*Sonderdruck aus*
*„Archiv für Kreislaufforschung"*
*Band 51, Seite 1–103, 1966*
*Dr. Dietrich Steinkopff Verlag, Darmstadt*

Medizinische
Habilitationsschrift
Erlangen

*Aus der Medizinischen Klinik mit Poliklinik der Universität Erlangen-Nürnberg*
*(em. Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning)*

# Methodische Fortschritte und neue Ergebnisse indirekter photometrischer Untersuchungen bei Herz- und Kreislaufkranken

Von K. Bachmann

Mit 50 Abbildungen in 53 Einzeldarstellungen und 17 Tabellen

1964

(Eingegangen am 26. Oktober 1965)

Der Gedanke, den Kreislauf durch Markierung des strömenden Blutes mit subjektiv oder objektiv nachweisbaren Indikatoren zu untersuchen, geht auf den Stuttgarter Veterinär Hering (127) zurück. Er publizierte 1829 über eine „Umlaufzeitbestimmung des Blutes", wobei in eine Jugularvene injiziertes Kaliumferricyanid an der kontralateralen Vene durch die Berliner Blau-Reaktion nachgewiesen werden konnte. 1862 verbesserte Vierordt das zeitliche Auflösungsvermögen des Verfahrens, nachdem er bereits 1856 die gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Kreislaufzeit, zirkulierender Blutmenge und Herzminutenvolumen erkannt hatte (265–267). Einen wesentlichen Fortschritt bedeutete 1893 das Verfahren von Stewart (253), mit dem erstmals injizierte hypertonische Kochsalzlösung als Indikator objektiv durch die Änderung der elektrischen Leitfähigkeit des Blutes nachgewiesen werden konnte. Das Prinzip der Indikatorverdünnung wurde zur Grundlage der von ihm 1897 und 1921 entwickelten Bestimmungsmethoden des Herzzeitvolumens und des zentralen Blutvolumens (254a, b). In der Folgezeit haben Koch (158), Meldolesi (197) und Gross und Mitarb. (106) die Indikatorverdünnungsmethode am Menschen angewandt. Die Genauigkeit der Herzzeitvolumenbestimmung mittels stoßweiser Farbstoffinjektion wurde in den Jahren 1928 bis 1932 von Hamilton und seiner Arbeitsgruppe wesentlich verbessert und in vergleichenden direkten Herzminutenvolumenbestimmungen nach Fick (86) bestätigt (113–115, 156, 206).

An uneröffneten Gefäßen untersuchten vor allem Vierordt (265–267) und Nicolai (213). Sie verfolgten spektroskopisch und photometrisch die Reduktion von Blut in Hautfalten, welche durch Unterbindung der arteriellen Zufuhr von der Zirkulation ausgeschlossen worden waren.

Nachdem es 1934 Kramer (162, 164) und Matthes (185, 186) gelungen war, den Beweis zu erbringen, daß das Lambert-Beersche Gesetz auch für Hämo-



1964 № 109

globinlösungen und Vollblut gilt, konnten sie Oxymeter zur indirekten, unblutigen Bestimmung der Sauerstoffsättigung und der Konzentration von Farbstoffen der gleichen spektralen Absorption wie reduziertes Hämoglobin entwickeln (163). In der Folgezeit beschäftigten sich vor allem MILLIKAN (201), WOOD (284), NILSSON (214, 215) und CASTILLO (57) mit den methodischen und apparativen Problemen der Transmissionsoxymetrie. Die Reflexionsoxymetrie wurde erst 1949 von BRINKMANN und ZIJLSTRA (46–48, 203, 204, 246, 296–298) begründet.

Im Vergleich mit den objektiven Verfahren der Indikatorverdünnung haben biologische Nachweisreaktionen wie die Kohlendioxydmethode (41), die Injektion von LOBELIN (32, 250, 260), Kalzium (103), Magnesium (29, 248), Saccharin (87), Natriumcyanid (232), Paraldehyd (54) und Acetylcholin (276) nur noch historischen Wert. Dagegen konnten sich die Kreislaufzeitbestimmungen mit Äther und Decholin (33, 38, 102, 132, 144, 158, 183, 237, 249) sowie Fluorescein (67, 159, 167, 282, 283) in Klinik und Praxis behaupten.

Die zunächst für die Bestimmung des Herzzeitvolumens entwickelten Methoden der Transmissions- und Reflexionsoxymetrie sind aus der kardiologischen Diagnostik nicht mehr wegzudenken. Die erweiterte Indikation ihrer Anwendung bei kongenitalen Angiokardiopathien gründet sich vor allem auf ihren hohen diagnostischen Wert bei kardiovaskulären Defekten, da sie selbst oxymetrisch nicht mehr erkennbare Shuntvolumina nachzuweisen vermögen (140, 205).

Die Photometrie kann direkt oder indirekt erfolgen. Für physiologische oder klinisch-experimentelle Untersuchungen sind direkte Messungen vorzuziehen. Dem gegenüber soll ein in der kardiologischen Praxis anwendbares Verfahren für den Patienten nicht belastend und ohne großen zeitlichen und personellen Aufwand sein. Nur unter diesen Voraussetzungen hat es Aussicht, eine Routinemethode zu werden. Die apparative Entwicklung hat zur Fertigung preislich günstiger und technisch auch bei Kindern (128, 129, 149, 150) einfach zu handhabender Geräte geführt. Gerade aber zum Zeitpunkt dieses technischen Fortschrittes wird vor allem in den anglo-amerikanischen Ländern das indirekte Verfahren, wie MARSCHALL 1962 schreibt (184) „immer seltener angewandt".

In Fortführung früherer Arbeiten (5, 8, 9, 11, 13, 14, 15) waren wir deshalb um eine methodische Verbesserung der indirekten Photometrie mit dem Ziele einer umfassenderen Anwendung in der Diagnostik von Herz- und Kreislauferkrankungen bemüht. Die Ergebnisse dieser photoelektrischen Untersuchungen zur Methode sollen nun vorgelegt und neue Anwendungsbereiche der kombinierten Farbstoff-Apnoemethode aufgezeigt werden.

## I. Untersuchungsgut und Methode

Unter mehr als 2000 indirekt oxymetrisch und farbphotometrisch untersuchten Normalpersonen und Herz- oder Kreislaufkranken haben wir 751 Personen ausgewählt, bei denen Synchronregistrierungen von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz vorgenommen worden sind. Dieses noch zu umfangreiche Untersuchungsgut machte es erforderlich, spezielle Untersuchungsergebnisse bei Hypertonikern, Kranken mit Hyperthyreose und Patienten mit stenosierenden Koronarerkrankungen ohne Myokardinfarkt auszuschließen, sodaß sich die Ergebnisse und deren Diskussion auf folgende Gruppen beschränken:

30 Untersuchungen zur Methode des Apnoeversuches

UNIV. LEIDEN BIBL.

15 Herzkatheteruntersuchungen über die Beeinflussung Indikatorpassage durch extrakardiale Faktoren

42 Untersuchungen bei Kranken mit Mitralklappenfehlern

27 Postoperative Verlaufsbeobachtungen bei Kranken mit Mitralklappenfehlern

27 Untersuchungen bei Kranken mit kardio-vaskulären Defekten und Links-Rechts-Shunt: Ductus arteriosus apertus BOTALLI und Vorhofseptumdefekt

22 Postoperative Verlaufsbeobachtungen bei Kranken mit Ductus arteriosus apertus BOTALLI und Vorhofseptumdefekt

10 Untersuchungen bei Kranken mit Aortenisthmusstenose

5 Postoperative Verlaufsbeobachtungen bei Kranken mit Aortenisthmusstenose

43 Untersuchungen bei kompensierten und dekompensierten Kranken mit Myokardinfarkt

25 Verlaufsbeobachtungen bei konservativ behandelten Herzkranken mit Mitralklappenfehlern

8 Langzeitbeobachtungen bei Patienten mit Herzklappenfehlern

14 Verlaufsbeobachtungen bei konservativ behandelten Herzkranken mit Aortenklappenfehlern

15 Untersuchungen über das Verhalten von Farbstoffverdünnungskurven bei Probanden mit statisch stabiler Blutdruckregelung

19 Untersuchungen über das Verhalten von Farbstoffverdünnungskurven bei Patienten mit statisch instabiler Blutdruckregelung

20 Pharmakodynamische Untersuchungen mit *Complamin* bei herzgesunden und herzkranken Probanden

4 Herzkatheteruntersuchungen mit *Complamin*

Somit wurden photometrische Ergebnisse von insgesamt 326 Probanden ausgewertet. Die Anzahl der Einzelregistrierungen erhöht sich um das 4- bis 5fache.

Die Untersuchungen erfolgten unter Grundumsatzbedingungen bei konstanter Raumtemperatur von 22 °C. Im Anschluß an die Horizontallagerung des Patienten auf dem Untersuchungstisch erfolgte die Punktion der A. femoralis oder A. brachialis rechts an typischer Stelle mit einer weitlumigen Doppelkanüle (Seldinger-Stille, 17.127–70), die über ein mit heparinisierter physiologischer Kochsalzlösung gefülltes Teflonverbindungsstück (T 358 – F USCI) an ein Statham-Element P 23 Db angeschlossen wurde. Als Druckmanometer standen Geräte der Firma Hellige, Freiburg und Fenyves-Gut, Basel, zur Verfügung, welche die simultane Aufzeichnung des integrierten arteriellen Mitteldruckes ermöglichten. Die Frequenzintegration erfolgte im Visacust-Monitor der Fa. Mela, München, über die Druckamplitude.

Es folgte die Anlage der im „*rot*" (640 m$\mu$) und „*infrarot*" (800 m$\mu$) empfindlichen Photozellen an den vorher mit *Finalgon* hyperämisierten Registrierstellen: Ohr, Finger, Zehe. Als Oxymeter verwendeten wir das Universal- und Doppeloxymeter der Fa. Atlas, Bremen. Die für die Markierung des Apnoeversuches notwendige Aufzeichnung der Atmung nahmen wir mittels einer am Thorax im Bereich der größten Atemexkursion befestigten luftgefüllten Blutdruckmanschette unter Verwendung eines Körperschallmikrofons vor.

Als Registriergeräte standen der zusätzlich mit drei hochohmigen Galvanometern ausgerüstete Multi-Cardiotest Type 9 900/5 und der Kreislaufrecorder der Fa. Hellige, Freiburg, zur Verfügung. Für die Aufzeichnung von Indikatorverdünnungskurven mit dem Kreislaufrecorder waren Atlas-Zwischenverstärker notwendig. Die Registriergeschwindigkeiten variierten zwischen 1 mm und 100 mm/sec.

### *1. Apnoeversuch*

Kontinuierliche, indirekte Aufzeichnung der arteriellen Sauerstoffsättigung vor, während und nach erzwungenem Atemstillstand mittels Lichttransmission am Ohr als Küvette. Hierbei wird durch willkürliche Apnoe von durchschnittlich 15 bis 20 Sekunden Dauer ein Abfall der arteriellen Sauerstoffsättigung erzwungen. Es genügt bereits die relative Änderung der Sauerstoffsättigung, so daß die Eichung in Absolutwerten unterbleiben kann.

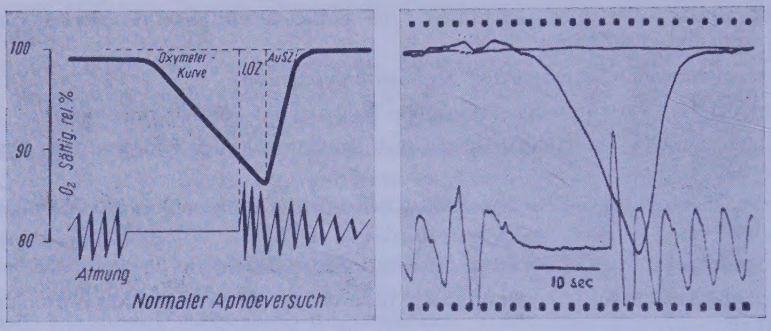


Abb. 1. Schematische Darstellung und Original eines Apnoeversuches [aus BÄR (14)].

Mit dem ersten Atemzug nach Apnoe erfolgt bei uneingeschränkter Ventilation sofort eine vollständige Wiederaufsättigung des gesamten Lungenkapillarblutes, dessen Eintreffen am Registrierort zu einem Wiederanstieg der Oxymeterkurve führt. Die Zeit vom ersten Atemzug nach Apnoe bis zum Wiederanstieg der während Apnoe abgefallenen Oxymeterkurve ist identisch mit der kürzesten Kreislaufzeit zwischen Lunge und Ohr = Lungen-Ohr-Zeit (LOZ). Aus der Oxymeterkurve kann weiterhin die Wiederaufsättigungs-Zeit (AUZ) bestimmt werden. Wir verstehen darunter die Zeit vom Wendepunkt der Oxymeterkurve bis zum Erreichen der Ausgangssättigung. Sie wird erhalten durch Schnitt der am aufsteigenden Schenkel angelegten Tangente mit der verlängerten Ausgangssättigung (Abb. 1).

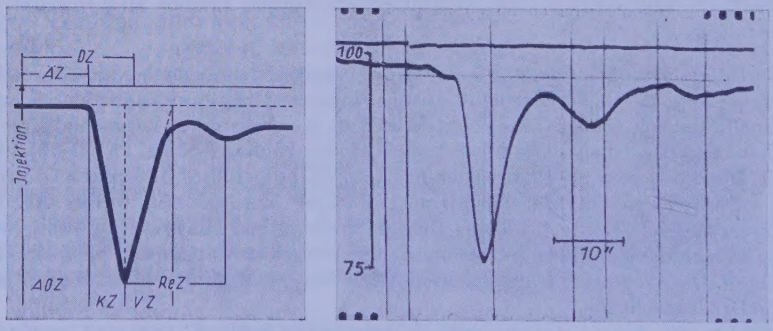


Abb. 2. Schema und Original einer indirekt ohrphotometrisch registrierten Farbstoffverdünnungskurve nach peripherer Injektion in die V. cubitalis [aus BÄR (14)].

### *2. Indirekte Farbphotometrie*

1 bis 2 ml einer 1- bis 2%igen Lösung von Methylenblau oder Evans Blue werden am horizontal gelagerten Probanden innerhalb von 1 Sekunde in die rechte V. cubitalis des in Vorhofhöhe gelagerten Armes injiziert und mittels Ohr-Einheit Farbstoffverdünnungskurven aufgenommen. Der Proband atmet gleichmäßig Zimmerluft. Aus den Farbstoffverdünnungskurven werden die Arm-Ohr-Zeit (AOZ), die Konzentrations-Zeit (KZ), die Verdünnungs-Zeit (VZ) und die Passage-Zeit (PZ) auf 0,1 Sekunde genau ausgemessen (Abb. 2).

Für die klinische Routinediagnostik genügt die Untersuchung mit Blaufarbstoffen im „ROT-Bereich". Bei stärkeren Schwankungen der arteriellen Sauerstoffsättigung und bei cyanotischen Herzfehlern mit Rechts-Links-Shunt werden Farbstoffe mit maximaler Extinktion bei 800 m$\mu$, dem sogenannten isosbestischen Punkt injiziert. Bei dieser Wellenlänge haben Hämoglobin und Oxyhämoglobin die gleiche spektrale Absorption, so daß Änderungen der Sauerstoffsättigung die Lichtdurchlässigkeit nicht mehr beeinflussen (91–93, 165). Coomassie Blue haben wir wegen der erforderlichen größeren Farbstoffmengen und den publizierten Nebenreaktionen (134) nicht verwendet. ZIJLSTRA bevorzugt Patent Blue V (258, 259, 299).

Soweit erforderlich wurden physikalische Kreislaufanalysen nach BRÖMSER und RANKE (51) unter Verwendung des direkt gemessenen Blutdrucks vorgenommen und die Herzkontrationsphasen nach BLUMBERGER (37) und HOLLDACK (137) bestimmt.

Die Diagnose der angeborenen und erworbenen Herzfehler wurde mittels Herzsondierung und Angio-Kardiographie (30, 49, 240) gesichert und operativ bestätigt.

*Erklärung der Abkürzungen*

| | Abkürzung | Dimension |
|---|---|---|
| *Photoelektrische Untersuchung* | | |
| Lungen-Ohr-Zeit | LOZ | sec |
| Wiederaufsättigungs-Zeit | AUZ | sec |
| Arm-Ohr-Zeit | AOZ | sec |
| mittlere Arm-Ohr-Zeit | AOZm | sec |
| Konzentrations-Zeit | KZ | sec |
| Verdünnungs-Zeit | VZ | sec |
| Passage-Zeit | PZ | sec |
| Arm-Finger-Zeit | AFZ | sec |
| Arm-Zehen-Zeit | AZZ | sec |
| Femoralis-Ohr-Zeit venös | vFOZ | sec |
| mittlere Femoralis-Ohr-Zeit | vFOZm | sec |
| Femoralis-Finger-Zeit venös | vFFZ | sec |
| Femoralis-Zehen-Zeit venös | vFZZ | sec |
| Femoralis-Zehen-Zeit arteriell | aFZZ | sec |
| mittlere Femoralis-Zehen-Zeit | aFZZm | sec |
| *Direkte Blutdruckregistrierung* | | |
| arterieller Blutdruck systolisch | Ps | mm Hg |
| arterieller Blutdruck diastolisch | Pd | mm Hg |
| arterielle Blutdruckamplitude | (Ps–Pd) | mm Hg |
| arterieller Mitteldruck | Pm | mm Hg |
| Herzfrequenz | Fr | Schl./min |

## II. Statistische Auswertung der Ergebnisse

Für die einzelnen Patientengruppen haben wir die Mittelwerte, deren Standardabweichungen und die Mittelwertsdifferenzen nach folgenden Formeln berechnet:

Mittelwerte ($\bar{x}$) $$\bar{x} = \frac{1}{N} S(x)$$

Streuung ($s^2$) $$s^2 = \frac{1}{N-1} \left( S(x^2) - \bar{x} S(x) \right)$$

Standardabweichungen ($s$) $$s = \sqrt{s^2}$$

gemeinsame Streuung zweier Kollektive

$$S^2_{x,x'} = \frac{S(x^2) - \bar{x}S(x) + S(x'^2) - \bar{x}'S(x')}{N + N' - 2}$$

Standardabweichung der Mittelwertsdifferenz ($S_D$)

$$S_D = \sqrt{\frac{S^2_{x,x'}}{N} + \frac{S^2_{x,x'}}{N'}}$$

Die Wahrscheinlichkeit einer Signifikanz wurde bei einem Freiheitsgrad von $N + N/-2$ nach

$$t = \frac{\bar{x} - \bar{x}'}{S_D}$$

bestimmt.

## III. Methodische Fortschritte der indirekten photometrischen Untersuchung von Herz- und Kreislaufkranken

### *1. Herznahe und herzferne Simultanregistrierung von Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven*

Die indirekte Aufnahme von Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven erfolgte diagnostisch bisher ausschließlich am Ohr, das im durchfallenden Licht die Funktion einer Küvette übernimmt (Abb. 1, 2). Im klinischen Teil werden wir nachweisen, daß die Indikatorpassage von der V. cubitalis zu einer derart herznahe gelegenen Registrierstelle unter der Voraussetzung eines venös ungestörten Abstromes im wesentlichen von dem intrathorakalen Blutvolumen und dem Herzzeitvolumen bestimmt wird. Hierdurch erklärt sich die Abhängigkeit der Photometrie von der Funktion des Herzens. Rückschlüsse auf die

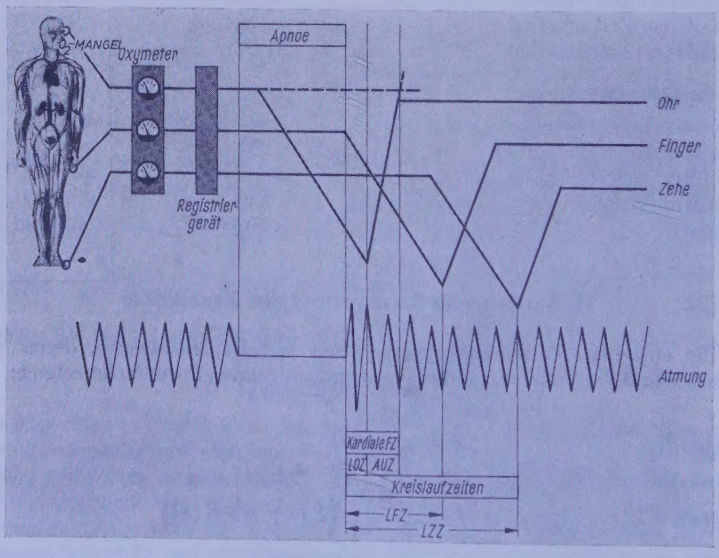


Abb. 3. Schematische Darstellung der indirekten Synchronregistrierung von „Apnoekurven" am Ohr, am Finger und an der Zehe.

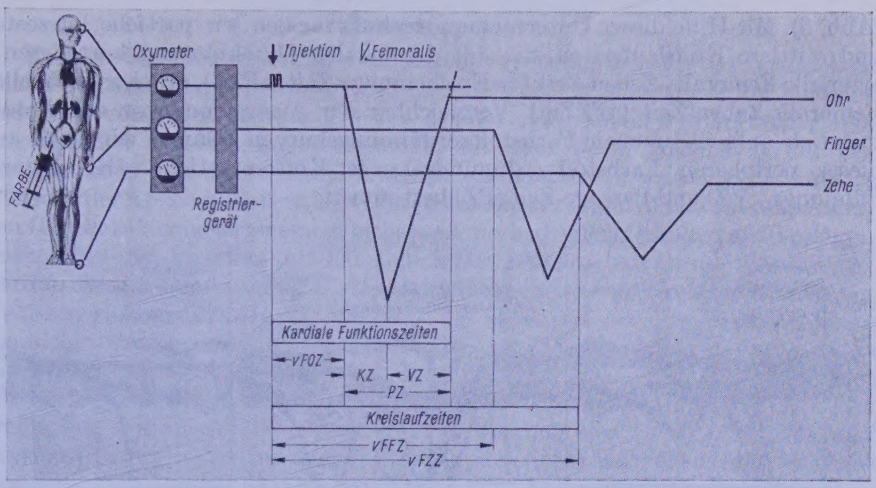


Abb. 4. Schematische Darstellung der indirekten Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven am Ohr, am Finger und an der Zehe.

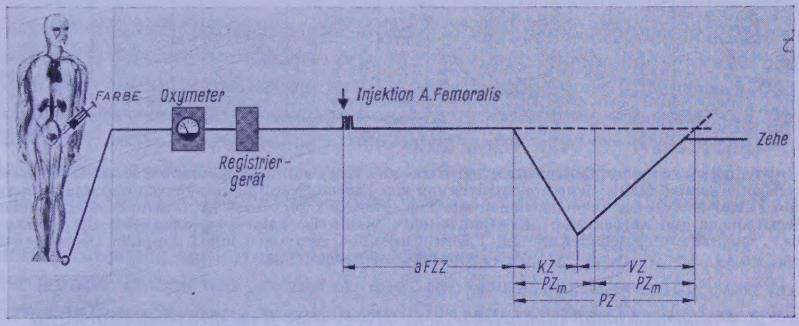


Abb. 5. Schematische Darstellung der partiellen Kreislaufzeitbestimmung nach Farbstoffinjektion in die A. femoralis und Aufnahme von Farbstoffverdünnungskurven mittels Zehen-Einheit.

Strömungsgeschwindigkeit im Großkreislauf sind, obwohl die Arm-Ohr- und Lungen-Ohr-Zeit als Kreislaufzeiten bezeichnet werden, nicht zulässig. Zum Zwecke einer photoelektrisch umfassenderen kardio-vaskulären Diagnostik haben wir deshalb sowohl im Apnoeversuch als auch nach peripherer Farbstoffinjektion simultan herznah und herzfern Indikatorverdünnungskurven aufnommen (Abb. 3, 4). In Erweiterung der indirekten Oxymetrie und Farbphotometrie registrieren wir Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven synchron am Ohr, am Finger und an der Zehe auf und messen zusätzlich zu der Arm-Ohr-Zeit und Lungen-Ohr-Zeit die Arm-Finger-, Arm-Zehen-, Lungen-Finger- und Lungen-Zehen-Zeit (AFZ, AZZ, LFZ, LZZ). Diese Zeiten werden als eigentliche Kreislaufzeiten den aus herznah aufgenommenen Indikatorverdünnungskurven bestimmten kardialen Funktionszeiten gegenübergestellt.

Eine von der zentralen Indikatorpassage unabhängige Kreislaufzeitbestimmung wird durch die Farbstoffinjektion in die A. femoralis mit indirekter Abnahme von Farbstoffverdünnungskurven mittels der Zehen-Einheit erreicht

(Abb. 5). Mit Hilfe dieser Untersuchungstechnik messen wir partielle kürzeste und mittlere Kreislaufzeiten, die mit der lokalen Durchblutung korrelieren: arterielle Femoralis-Zehen-Zeit (= Erscheinungs-Zeit, aFZZ), mittlere arterielle Femoralis-Zehen-Zeit (aFZZm). Vergleichbar der Auswertung von ohrphotometrisch aufgenommenen Farbstoffverdünnungskurven können wir auch an dieser peripheren Farbstoffverdünnungskurve Konzentrations- (KZ), Verdünnungs- (VZ) und Passage-Zeit (PZ) bestimmen.

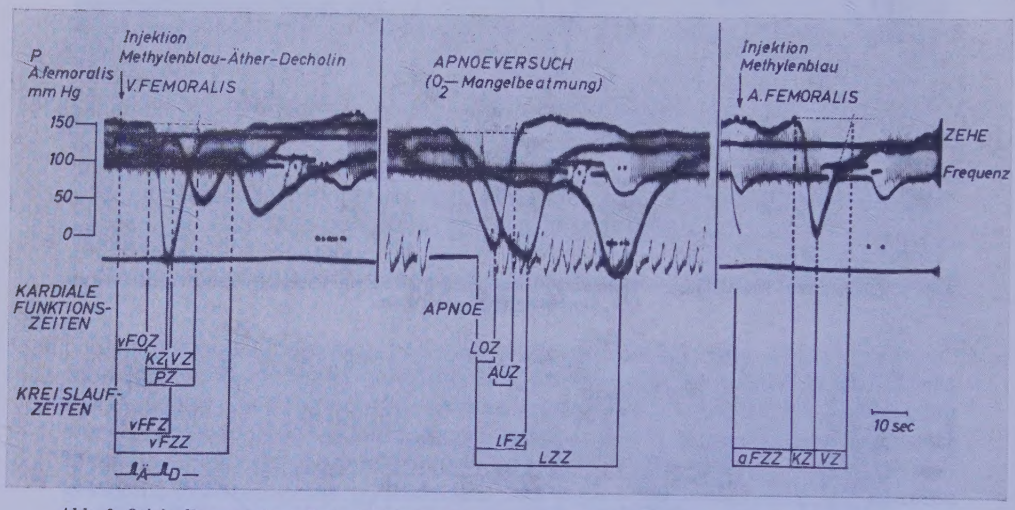


Abb. 6. Originalkurven einer photoelektrischen Herz- und Kreislaufuntersuchung bei einem 23jährigen herz- und kreislaufgesunden Mann. Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven und Apnoekurven am Ohr, am Finger und an der Zehe zusammen mit dem arteriellen Blutdruck (A. brachialis oder A. femoralis) der Herzfrequenz und Subjektiven „Kreislaufzeiten". Wahlweise kann vom arteriellen auf venösen Blutdruck (V. femoralis) umgeschaltet werden. Farbstoffinjektion zusammen mit 1 Ampulle Decholin-Äther in die V. femoralis und A. femoralis.

### *2. Polygraphische photoelektrische Herz- und Kreislaufuntersuchung*

Die Aussagefähigkeit einer apparativen Herz- und Kreislaufuntersuchung nimmt entsprechend der Zahl der Einzelregistrierungen zu. Im Rahmen unserer Untersuchungen über den diagnostischen Wert von praktisch anwendbaren photoelektrischen Meßmethoden strebten wir deshalb die Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven mit anderen hämodynamisch bedeutsamen und somit die Indikatorpassage beeinflussenden Kreislaufgrößen an. Da wir den im klinischen Teil noch näher zu besprechenden Einfluß von heterotoper Reizbildung und Herzfrequenz auf photoelektrische Meßergebnisse kannten, registrierten wir die Herzfrequenz und im Falle pathologischer Indikatorverdünnungskurven auch das Elektrokardiogramm mit. Untersuchungen über das Verhalten der Farbstoffverdünnungs-Apnoekurven während pharmakodynamischer oder orthostatischer Belastung erforderten die Synchronregistrierung des arteriellen Blutdrucks. Weiterhin interessierte in Kipptischversuchen der venöse Druck an der Injektionsstelle des Farbstoffes und im rechten Vorhof. Unter Berücksichtigung all dieser Fragestellungen kamen wir schließlich zu der in Abb. 6 gezeigten Form der photoelektrischen Herz- und Kreislaufuntersuchung.

### 3. Apnoeversuch

Die Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz erlaubt eine kritische Stellungnahme zur Methode des Apnoeversuches. Nehmen wir den Apnoeversuch in der von MATTHES (189) angegebenen und bis heute allgemein üblichen Form zusammen mit der Registrierung von arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz vor, so kommt es während der Apnoe vor allem bei vegetativ labilen Probanden und dekompensierten Herzkranken meist zu einem bisher aus methodischen Gründen nicht erkennbarem Blutdruckanstieg mit Einengung der Blutdruckamplitude und Tachykardie, der auf Grund seiner Übereinstimmung mit der pressorischen Phase der VALSALVAschen Preßdruckprobe (52) auf eine mit der Dauer des Apnoeversuches zunehmende intrathorakale Drucksteigerung zurückgeführt werden muß. Seltener beobachteten wir einen Blutdruckanstieg mit Amplitudenzunahme und Frequenzverlangsamung. Mit Wiederaufnahme der Atmung steigt der systolische Druck unter Vergrößerung der Druckamplitude und Bradykardie weiter an, um nach 5–10 Sekunden unter Normalisierung der Herzfrequenz zum Ausgangswert zurückzukehren. Diese hämodynamischen Umstellungen in der postpressorischen Phase lassen auf eine Zunahme des Schlag- und Minutenvolumens gerade während der Bestimmung der Lungen-Ohr- und Wiederaufsättigungs-Zeit mit der Folge einer zentralen Strömungsbeschleunigung schließen. Auf Grund dieser Befunde muß mit einer Verkürzung der im Apnoeversuch ermittelten Zeiten gerechnet werden. Die Synchronregistrierung von Apnoekurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz läßt keinen Zweifel daran, daß diese kurzen hämodynamischen Änderungen extrakardial, durch die Technik des Apnoeversuches selbst verursacht werden. Wird nämlich die arterielle Sauerstoffsättigung zunächst mit einem Sauerstoffmangelgemisch reduziert und dann die eigentliche Apnoe auf 1–2 Sekunden beschränkt, dann treten während und nach den „Atemanhalte-Versuch" Änderungen von arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz nicht mehr auf (Abb. 7, 8). Dies zeigt, daß der Apnoeversuch mit „reiner Apnoe" die Grundvoraussetzung jeder Herz- und Kreislaufuntersuchung, nämlich eine rückwirkungsfreie Registrierung nicht erfüllt.

Wir nehmen deshalb den Apnoeversuch so vor, daß wir den Probanden mit einem 14%igen Sauerstoffmangelgemisch so lange beatmen, bis die Apnoekurve auf 3/4 ihres Wendepunktes abgefallen ist. Erst dann erfolgt der eigentliche Atemstillstand, der auf 1–2 Sekunden reduziert werden kann. Dieses Vorgehen erlaubt, auch bei kardial schwerst dekompensierten Herzkranken, die zu einem Apnoeversuch von 10–15 Sekunden Dauer nicht fähig sind, technisch einwandfreie Kurven aufzunehmen und damit die Lungen-Ohr- und die Wiederaufsättigungs-Zeit exakt zu bestimmen (Abb. 40, 41).

Die durch länger dauernde Apnoe provozierten hämodynamischen Umstellungen sind bei verschiedenen Probanden gleichgerichtet und am gleichen Probanden reproduzierbar (Abb. 7, 8).

Um einen Überblick über die Abweichungen des Apnoeversuches mit „reiner Apnoe" von dem Apnoeversuch unter Sauerstoffmangelbeatmung zu bekommen, haben wir 30 Probanden mit beiden Methoden vergleichend untersucht (Tab. 1).

Diese Untersuchungsergebnisse zeigen, daß mit der „reinen Apnoe" im Durchschnitt alle Zeiten kürzer als mit der Sauerstoffmangelatmung bestimmt

Abb. 7. Vergleichende Apnoeversuche mit „reiner Apnoe" und Sauerstoffmangelbeatmung bei einer 22jährigen herz- und kreislaufgesunden Frau. Die „reine Apnoe" verursacht während und nach Ende der Apnoe einen Blutdruckanstieg mit Vergrößerung der Blutdruckamplitude und Bradykardie. Selbst in der Pulmonalarterie (an Stelle von PV.d. muß PA.pulm. stehen) wird ein Druckanstieg beobachtet. Im letzten Apnoeversuch fällt eine Extrasystole ein. Der Apnoeversuch mit Sauerstoffmangelbeatmung und nur kurzdauernder „reiner Apnoe" von 1 bis 2 Sekunden Dauer bleibt auf den Blutdruck und die Herzfrequenz ohne Einfluß. Die für den Apnoeversuch erforderliche arterielle Hypoxämie wird wesentlich schneller erreicht und damit die Gesamtzeit der arteriellen Untersättigung verkürzt.

werden. Wenngleich die Unterschiede der Mittelwerte (Tab. 1) statistisch nicht signifikant sind, so können sich im Einzelfalle doch diagnostisch bedeutsame Differenzen in der Weise ergeben, daß mit Sauerstoffmangelbeatmung nachgewiesene Verlängerungen der Lungen-Ohr-Zeit und Wiederaufsättigungs-Zeit unter „reiner Apnoe" normalisiert und damit kardiale Funktionsstörungen maskiert werden.

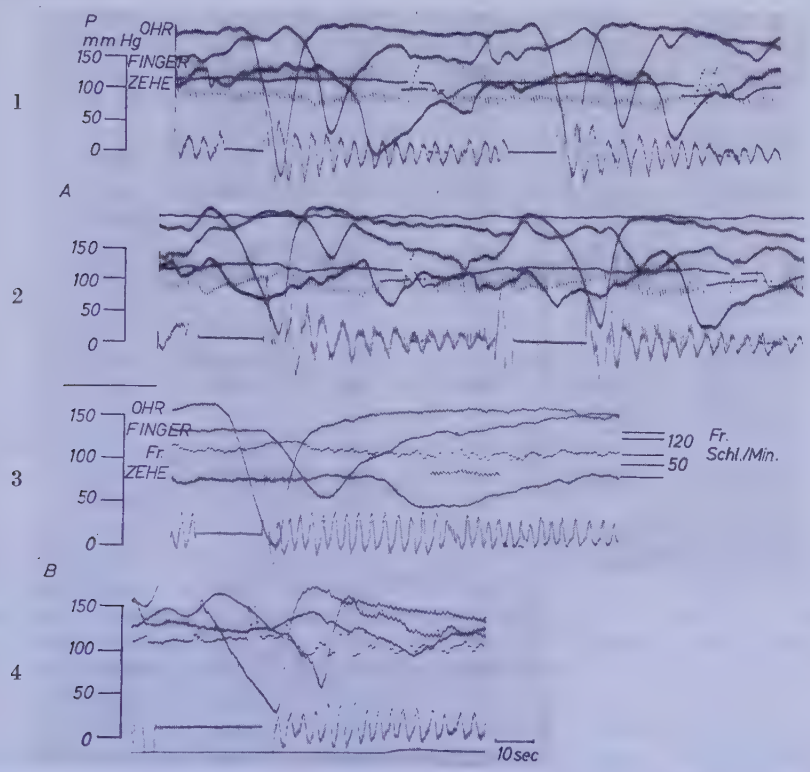


Abb. 8. Synchronregistrierung von arteriellem Blutdruck, Apnoekurven und Atmung bei einem 26jährigen Mann (A) und einer 37jährigen Frau (B). Die mit Sauerstoffmangelbeatmung vorgenommenen Apnoeversuche beeinflussen Blutdruck und Herzfrequenz nicht (1,3). Während „reiner Apnoe" beginnt bei dem herzgesunden Mann unter Frequenzbeschleunigung der Blutdruck von 124/70 auf 182/103 mm Hg anzusteigen. Er erreicht zum Zeitpunkt der Lungen-Ohr-Zeit unter Bradykardie sein Maximum und fällt dann wieder auf den Ausgangswert ab (2). Dieser pressorische sche Effekt der reinen Apnoe ist reproduzierbar und in seinem Ablauf auch bei verschiedenen Probanden gleichartig. Bei der 37jährigen Frau erkennen wir unter „reiner Apnoe" eine Frequenzbeschleunigung mit Blutdruckanstieg von 126/62 auf 182/89 mm Hg und nach Beendigung der Apnoe einen mit Bradykardie einhergehenden Blutdruckabfall zum Ausgangswert (4).

Unsere Befunde erklären auch die im Schrifttum für die Lungen-Ohr-Zeit von verschiedenen Autoren unterschiedlich angegebenen Mittelwerte. So sind die mit „reiner Apnoe" bestimmten Lungen-Ohr-Zeiten wie sie Hegglin (121, 122, 124), Matthes (187, 189), Bär (14) und Juchems (147) angegeben haben um 0,5 bis 1,0 Sekunden kürzer als die von Callebaut (53), Knutson (157) und Löffler (173) publizierten Werte, welche die Lungen-Ohr-Zeit vom Beginn einer kurzfristigen Stickstoffatmung bis zum Abfall der Sauerstoffsättigung am Ohr messen. Die von Caalebaut (53) vertretene Ansicht, die Kreislaufzeit-

*Tabelle 1.* Vergleich methodisch unterschiedlicher Apnoeversuche bei 30 Probanden (1–13 herzgesund, 14–30 Angio-Kardiopathien). Bestimmung der Lungen-Ohr-, Wiederaufsättigungs-, Lungen-Finger- und Lungen-Zehen-Zeit mit Sauerstoffmangelatmung und mit „reiner Apnoe"

| Name | Alter Geschlecht | LOZ sec | AUZ sec | LFZ sec | LZZ sec |
|---|---|---|---|---|---|
| 1. B., E. | 37 w | 4,1 | 6,4 | 26,4 | 29,3 |
| | | 3,7 | 6,5 | 18,5 | 21,5 |
| 2. H., O. | 32 m | 4,9 | 5,7 | 17,7 | 46,6 |
| | | 4,3 | 4,8 | 10,5 | 32,2 |
| 3. N., H. | 21 m | 4,4 | 6,1 | 12,0 | 19,4 |
| | | 4,1 | 5,9 | 13,7 | 18,1 |
| 4. S., G. | 14 w | 3,1 | 7,4 | 10,9 | 22,1 |
| | | 3,4 | 4,6 | 9,3 | 20,0 |
| 5. T., M. | 20 w | 6,1 | 6,8 | 36,0 | 40,8 |
| | | 4,8 | 6,8 | 27,5 | 38,7 |
| 6. M., M. | 22 m | 4,8 | 8,2 | 9,2 | 31,9 |
| | | 4,7 | 6,2 | 9,8 | 21,7 |
| 7. M., G. | 48 w | 3,7 | 4,6 | 10,1 | 19,0 |
| | | 3,0 | 3,9 | 13,4 | 21,2 |
| 8. K., E. | 18 w | 4,8 | 7,0 | 17,9 | 27,7 |
| | | 3,0 | 4,8 | 15,5 | 25,0 |
| 9. A., H. | 15 w | 3,5 | 5,3 | 19,5 | 30,0 |
| | | 3,6 | 5,5 | 18,5 | 20,6 |
| 10. R., A. | 25 w | 3,3 | 5,8 | 21,0 | 50,5 |
| | | 3,7 | 7,3 | 18,7 | 45,0 |
| 11. T., M. | 20 w | 4,9 | 5,9 | 33,4 | 45,2 |
| | | 4,7 | 5,5 | 27,0 | 38,0 |
| 12. K., J. | 30 m | 4,1 | 8,7 | 19,5 | 24,4 |
| | | 4,1 | 8,2 | 17,2 | 19,8 |
| 13. D., U. | 23 m | 5,2 | 6,6 | 17,6 | 29,7 |
| | | 4,1 | 4,8 | 14,7 | 23,5 |
| 14. L., M. | 29 w | 5,3 | 6,6 | 19,8 | 25,2 |
| | | 4,6 | 6,6 | 15,4 | 24,4 |
| 15. D., G. | 32 w | 6,2 | 8,5 | 17,5 | 38,1 |
| | | 6,1 | 7,6 | 16,4 | 34,5 |
| 16. S., R. | 38 m | 3,2 | 9,5 | 14,3 | 31,3 |
| | | 3,5 | 6,7 | 13,5 | 30,2 |
| 17. H., R. | 23 w | 3,2 | 8,7 | 12,9 | 27,5 |
| | | 3,3 | 6,9 | 11,4 | 28,7 |
| 18. D., G. | 32 w | 7,0 | 8,4 | 14,6 | 23,3 |
| | | 6,8 | 7,7 | 13,0 | 21,0 |
| 19. H., M. | 33 m | 5,8 | 8,0 | 18,9 | 25,7 |
| | | 5,2 | 8,0 | 18,3 | 25,7 |
| 20. K., E. | 41 w | 8,8 | 11,3 | 24,5 | 41,3 |
| | | 7,9 | 7,1 | 21,3 | 31,0 |
| 21. F., E. | 54 m | 8,4 | 8,3 | 16,6 | 41,6 |
| | | 7,5 | 8,1 | 16,5 | 43,5 |

*Tabelle 1* (Fortsetzung)

| Name | Alter Geschlecht | LOZ sec | AUZ sec | LFZ sec | LZZ sec |
|---|---|---|---|---|---|
| 22. H., E. | 39 w | 5,0 | 9,8 | 16,6 | 44,5 |
| | | 5,0 | 6,9 | 13,1 | 31,0 |
| 23. P., H. | 37 w | 3,5 | 5,7 | 16,3 | 47,3 |
| | | 3,5 | 5,2 | 13,7 | 33,2 |
| 24. S., M. | 55 m | 5,4 | 8,9 | 17,0 | 27,7 |
| | | 5,3 | 8,4 | 16,0 | 25,2 |
| 25. M., S. | 55 w | 12,2 | 17,8 | 24,3 | 37,6 |
| | | 11,5 | 18,2 | 26,3 | 39,7 |
| 26. F., E. | 54 m | 8,8 | 15,9 | 21,2 | 39,2 |
| | | 8,5 | 12,2 | 24,2 | 41,5 |
| 27. K., F. | 29 w | 3,8 | 4,6 | 14,0 | 23,6 |
| | | 3,7 | 5,2 | 11,9 | 19,7 |
| 28. F., W. | 26 m | 8,7 | 15,9 | 12,8 | 19,5 |
| | | 8,4 | 12,2 | 11,5 | 18,1 |
| 29. S., M. | 22 m | 3,5 | 6,7 | 12,8 | 44,5 |
| | | 3,5 | 6,8 | 11,0 | 31,0 |
| 30. P., P. | 42 m | 4,1 | 5,8 | 14,0 | 19,9 |
| | | 4,0 | 6,1 | 13,7 | 19,7 |
| $\bar{x}$ Sauerstoffmangelatm. | | 5,3 | 8,2 | 17,9 | 32,5 |
| $\bar{x}$ „reine Apnoe" | | 5,0 | 7,2 | 16,1 | 28,1 |

verkürzung während „reiner Apnoe" würde durch die arterielle Hypoxämie verursacht werden, ist durch unsere Befunde widerlegt, da mit dem Verfahren der Sauerstoffmangelbeatmung bei gleicher arterieller Untersättigung hämodynamische Änderungen nicht auftreten. Der von Hegglin und Wiesmann (121) diskutierte Einfluß der forcierten Inspiration nach Apnoe kann für unsere Fälle ebenfalls ausgeschlossen werden.

Für Untersuchungen über die Abhängigkeit der Lungen-Ohr-Zeit von der Herzfrequenz (147) ist die „reine Apnoe" wenig geeignet. Die Beeinflussung des Apnoeversuches durch den Alveolarraum und die Atemlage hat Bär (14) überzeugend dargelegt.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen zur Methode des Apnoeversuches lassen sich wie folgt zusammenfassen:

*Der Apnoeversuch mit „reiner Apnoe" verursacht während der Bestimmung der Lungen-Ohr- und Wiederaufsättigungs-Zeit Änderungen von Blutdruck und Herzfrequenz, sodaß die für Kreislaufuntersuchungen zu fordernde rückwirkungsfreie Registrierung nicht mehr gewährleistet ist. Gerade von den diagnostisch besonders interessierenden Patienten mit kardialer Insuffizienz werden die bei „reiner Apnoe" erforderlichen Apnoezeiten nicht erreicht und damit die Apnoekurven technisch mangelhaft. Herzkranke, die imstande sind, den Apnoeversuch zu beenden, erreichen die endapnoische Hypoxämie unter Valsalva-Bedingungen.*

*Der Apnoeversuch mit Sauerstoffmangelbeatmung und willkürlichem Atemstillstand von nur 1–2 Sekunden beeinflußt Blutdruck und Herzfrequenz nicht. Die Beschränkung des „Atemanhalte-Versuches" auf wenige Sekunden er-*

*möglicht auch bei schwerst dekompensierten Herzkranken die Aufnahme von technisch einwandfreien Apnoekurven.*

### *4. Die indirekte Farbstoffverdünnungsmethode*

Die zum Teil unterschiedlichen Meßergebnisse wiederholter, kurz aufeinanderfolgender Farbstoffinjektionen in die V. cubitalis am gleichen Probanden und der hohe Prozentsatz nicht verwertbarer Farbstoffverdünnungskurven haben uns auf die unbestimmbare, individuell sehr unterschiedliche extrakardiale Beeinflussung der Farbstoffverdünnung bei peripherer Injektionstechnik aufmerksam gemacht. Über ähnlich ungünstige Ergebnisse berichten Lüthy, Rutishauser und Hegglin (179). Sie konnten bei Doppelbestimmungen nur in 326 von 437 Fällen reproduzierbare Kreislaufzeiten erhalten. Bei den restlichen 111 Probanden waren die Ergebnisse sehr unterschiedlich oder nicht verwertbar. Eine erhebliche, methodisch bedingte Schwankungsbreite von Meßergebnissen zeigt sich auch in den von Hegglin und Mitarb. für die Arm-Ohr-Zeit mit 7,5 bis 15,0 Sekunden angegebenen Normalbereichen und maximalen Differenzen bei Doppelbestimmungen von 4,5 Sekunden (120–124, 141, 148). Auch Bender und Koch (27) und Isler (142) weisen auf die oft erheblichen individuellen Schwankungen nicht nur der Kreislaufzeit sondern auch der Kurvenform hin. Die Unzulänglichkeit dieser peripheren Injektionstechnik kannten bereits 1941 Nylin (218) und 1957 Wiederhelm (275), welche den venösen Rückfluß zum Herzen durch Hochheben des Armes zu bessern suchten. Bei diesem Vorgehen mußte jedoch als neue Fehlerquelle der mögliche Venenkollaps in Kauf genommen werden. Aus diesem Grunde empfehlen Hegglin und Mitarb. (124) das Anheben des Armes erst unmittelbar nach der Farbstoffinjektion. Eine wesentlich stärkere Zunahme des venösen Rückstromes als durch Anheben des Armes wird in der Phase der reaktiven Hyperämie nach

*Tabelle 2.* Vergleichende Untersuchungen über die Beeinflussung der Farbstoffpassage nach Vorhof und den rechten Ventrikel bei 15

| Name | V. cubitalis ohne Hyperämie | | | | V. cubitalis mit Hyperämie | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | AOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | AOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
| 1. F., W. | 10,7 | 15,0 | 13,7 | 28,7 | 10,0 | 6,5 | 8,8 | 15,3 |
| 2. S., B. | 8,0 | 4,6 | 10,6 | 15,2 | 8,8 | 4,8 | 8,2 | 13,0 |
| 3. S., T. | 11,0 | 9,0 | 14,2 | 23,3 | 9,1 | 5,2 | 9,1 | 14,3 |
| 4. H., R. | 11,0 | 12,2 | 18,1 | 30,3 | 12,0 | 9,0 | 16,7 | 25,7 |
| 5. W., J. | 11,5 | 6,0 | 23,5 | 29,5 | 9,0 | 5,5 | 8,5 | 14,0 |
| 6. B., E. | 7,0 | 7,2 | 19,3 | 26,5 | 7,5 | 5,5 | 11,2 | 16,7 |
| 7. M., G. | 9,5 | 9,5 | 18,0 | 27,5 | 8,0 | 6,5 | 11,0 | 17,5 |
| 8. S., E. | 10,0 | 6,3 | 9,5 | 15,8 | 7,0 | 6,3 | 6,9 | 13,2 |
| 9. W., A. | 9,0 | 12,0 | 14,8 | 26,8 | 8,5 | 8,0 | 11,5 | 19,5 |
| 10. B., M. | 19,1 | 14,5 | 35,0 | 49,5 | 12,8 | 11,0 | 22,0 | 33,0 |
| 11. D., K. | 12,5 | 10,0 | 22,5 | 32,5 | 9,5 | 12,0 | 18,5 | 30,5 |
| 12. H., G. | 13,0 | 17,5 | 47,5 | 65,0 | 7,8 | 4,5 | 6,8 | 11,3 |
| 13. K., J. | 18,0 | 12,5 | 36,5 | 49,0 | 12,0 | 7,0 | 9,3 | 16,3 |
| 14. S., K. | 12,5 | 8,0 | 12,3 | 20,3 | 11,5 | 7,0 | 13,7 | 20,7 |
| 15. B., H. | 10,5 | 7,5 | 9,5 | 17,0 | 11,5 | 4,5 | 14,2 | 18,7 |
| $\bar{x}$ | 11,6 | 10,1 | 20,3 | 30,4 | 9,7 | 6,9 | 11,7 | 18,6 |

arterieller Drosselung des zur Injektion benutzten Armes erreicht. Mit diesem von Bender und Koch (27) angegebenen Verfahren haben auch andere Untersucher gute Ergebnisse erzielt (95, 129, 130, 131). Eine weitere Verbesserung des venösen Rückstromes ist mit einer unmittelbar auf die Farbstoffinjektion folgenden Kochsalzinjektion von wenigen ml möglich (130, 131, 212, 291).

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß derartige Techniken hämodynamische Änderungen induzieren und die Forderung nach einer rückwirkungsfreien Registrierung nicht mehr gewährleisten. So berichtet beispielsweise Hilgenberg (129), der Kinder photoelektrisch unter Anwendung der reaktiven Hyperämie untersuchte, über „heftige, ängstliche Unruhe, wodurch die Indikatorpassage gestört oder die Registrierung von Farbstoffverdünnungskurven unmöglich wird". Andererseits bewirkt die reaktive Hyperämie initial eine Verkürzung der Indikatorpassage, die nach Marshall und Shepherd (184) für die Meßstrecke Aorta ascendens–A. radialis 5–10 Sekunden betragen kann.

Die aufgezeigten untersuchungstechnischen Schwierigkeiten der indirekten Aufnahme von Farbstoffverdünnungskurven nach peripherer Injektion in die V. cubitalis schränken im Falle pathologischer Befunde die diagnostische Aussagefähigkeit des Verfahrens erheblich ein. Die ungenügende Übereinstimmung von Mehrfachbestimmungen am gleichen Probanden belastet die Diagnosestellung und macht eine photometrische Verlaufsbeobachtung unmöglich. Nur so ist es zu erklären, daß beispielsweise noch keine systematischen photoelektrischen Kontrollen an Herzoperierten vorliegen.

Im Rahmen der methodischen Weiterentwicklung der indirekten photometrischen Untersuchung von Herz- und Kreislaufkranken hat uns vor allem das Problem eines ungehinderten Abstromes peripher injizierter Indikatoren beschäftigt. Diese Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß die extra-

Farbstoffinjektion in die V. cub. ohne und mit Hyperämie, in die V. femoralis, den rechten mittels Herzkatheter untersuchten Patienten

| V. femoralis | | | | rechter Vorhof | | | | rechter Ventrikel | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | Ad sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | Vd sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
| 24,5 | 5,6 | 12,6 | 18,2 | 8,5 | 7,5 | 13,5 | 21,0 | 8,0 | 6,2 | 12,5 | 18,7 |
| 10,0 | 5,0 | 8,2 | 13,2 | 4,0 | 4,3 | 4,7 | 9,0 | 4,0 | 3,3 | 4,0 | 7,3 |
| 9,0 | 4,8 | 7,7 | 12,5 | 6,2 | 4,3 | 5,9 | 10,2 | 6,0 | 4,6 | 6,7 | 11,3 |
| 13,5 | 10,5 | 16,3 | 26,8 | 9,5 | 9,1 | 19,9 | 29,0 | 8,3 | 7,5 | 13,3 | 20,8 |
| 14,0 | 5,5 | 9,3 | 14,8 | 5,5 | 5,0 | 7,2 | 12,2 | 6,0 | 5,0 | 7,2 | 12,2 |
| 7,0 | 4,5 | 5,5 | 10,0 | 5,0 | 4,5 | 5,7 | 10,2 | 4,5 | 4,0 | 5,8 | 9,8 |
| 8,0 | 5,7 | 9,5 | 15,2 | 7,2 | 5,0 | 11,3 | 16,3 | 5,0 | 4,8 | 8,3 | 13,1 |
| 7,0 | 4,8 | 6,3 | 11,1 | 5,5 | 5,2 | 7,6 | 12,8 | 5,5 | 4,8 | 6,6 | 11,4 |
| 12,0 | 9,0 | 14,7 | 23,7 | 6,5 | 6,0 | 9,7 | 15,7 | 5,2 | 4,7 | 8,0 | 12,7 |
| 15,5 | 10,0 | 16,0 | 26,0 | 10,0 | 8,8 | 19,9 | 28,7 | 10,5 | 6,5 | 10,7 | 17,2 |
| 9,7 | 6,0 | 8,2 | 14,2 | 7,8 | 5,5 | 8,0 | 13,5 | 7,0 | 5,5 | 7,8 | 13,3 |
| 9,0 | 5,3 | 7,1 | 12,4 | 5,0 | 5,0 | 6,3 | 11,3 | 5,3 | 4,0 | 5,8 | 9,8 |
| 12,5 | 7,3 | 10,3 | 17,0 | 10,0 | 5,0 | 11,8 | 16,8 | 6,5 | 8,5 | 12,7 | 21,2 |
| 14,0 | 8,0 | 11,7 | 19,7 | 9,0 | 8,0 | 13,3 | 21,3 | 9,5 | 7,5 | 12,7 | 20,2 |
| 11,0 | 6,5 | 7,2 | 13,7 | 7,1 | 5,7 | 7,0 | 12,7 | 6,5 | 5,1 | 7,6 | 12,7 |
| 11,8 | 6,6 | 10,0 | 16,6 | 7,1 | 5,9 | 10,1 | 16,0 | 6,5 | 5,5 | 8,6 | 14,1 |

kardiale Beeinflussung der Indikatorpassage durch Farbstoffinjektion in die V. femoralis eliminiert werden kann. Mit dieser Injektionstechnik gelingt es, eine reproduzierbare Farbstoffverdünnung zu erhalten, welche hinsichtlich der Indikatorpassage die Genauigkeit der Farbstoffinjektion in den rechten Vorhof erreicht (Tab. 2).

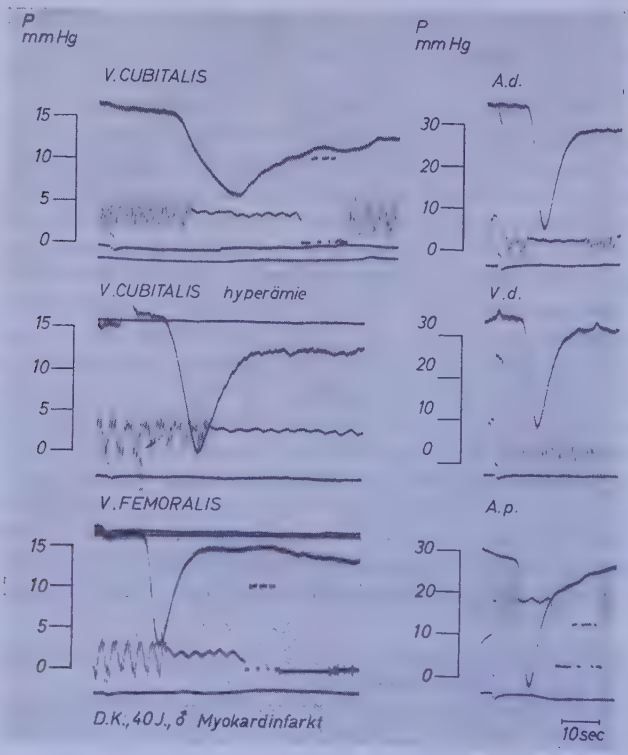


Abb. 9. Indirekt am Ohr aufgenommene Farbstoffverdünnungskurven nach intrakardialer und peripherer Farbstoffinjektion bei einem 40jährigen Patienten 8 Wochen nach ausgedehnter, transmuraler Infarzierung im Vorderseitenwandbereich mit Septumbeteiligung. Die Farbstoffinjektion in die V. cubitalis ergibt erheblich verlängerte kardiale Funktionszeiten wie bei einer Doppelinsuffizienz des Herzens. Durch reaktive Hyperämie kann die Farbstoffpassage zwar beschleunigt, jedoch nicht normalisiert werden. Nach Injektion in die V. femoralis werden normale Farbstoffverdünnungskurven registriert, welche als Ursache der verzögerten Farbstoffpassage nach peripherer Injektion in die V. cubitalis extrakardiale, in den Armvenen zu lokalisierende Störfaktoren nachweisen. Die Indikatorpassage nach Injektion in die V. femoralis entspricht derjenigen nach zentraler Injektion in den rechten Vorhof, den rechten Ventrikel und die A. pulmonalis.

Durch Vergleich von indirekt am Ohr aufgenommenen Farbstoffverdünnungskurven nach Injektion in die V. cubitalis ohne und mit Hyperämie, in die V. femoralis, in den rechten Vorhof und in den rechten Ventrikel kann nachgewiesen werden, daß die übliche Farbstoffinjektion in den in Vorhofhöhe befindlichen Arm für die kardiale Funktionsdiagnostik ungeeignet ist. So sind die Passage-Zeiten durchschnittlich doppelt so lang wie nach Injektion in den rechten Vorhof oder die V. femoralis. Die Abweichungen von den Farbstoffverdünnungskurven nach intrakardialer und intrafemoraler Injektion sind sehr unterschiedlich und nicht vorausbestimmbar. In den Fällen 3, 5, 6, 7, 11, 12 und 15 der Tab. 2 werden durch extrakardiale, in den Armvenen zu lokalisierenden Ein-

flüssen kardiale Funktionsstörungen vorgetäuscht. Dagegen weichen die mit dem Verfahren der reaktiven Hyperämie bestimmten Mittelwerte nach Farbstoffinjektion in die V. cubitalis nur wenig von den Werten nach Injektion in die V. femoralis und den rechten Vorhof ab. Bei kollektiver Betrachtung bedeutet das, daß auch mit dem von Bender und Koch (27) inauguriertem Verfahren der reaktiven Hyperämie extrakardiale Einflüsse erheblich reduziert werden können. Die diagnostische Wertigkeit und der Anwendungsbereich dieser Methode unterliegen jedoch folgenden Einschränkungen:

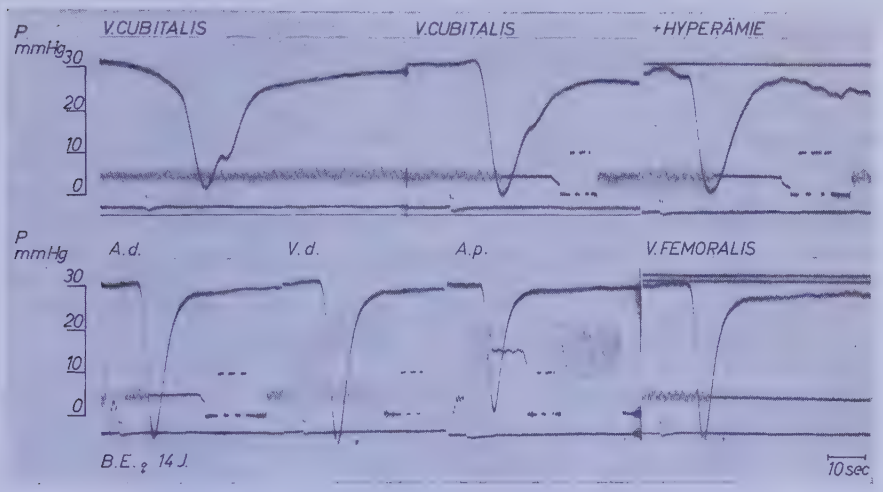


Abb. 10. Periphere und zentrale Farbstoffinjektion bei einem 14jährigen Mädchen (Herzkatheteruntersuchung wegen Verdacht auf geringgradige Pulmonalstenose). Die nach Farbstoffinjektion in die V. cubitalis aufgenommenen Verdünnungskurven zeigen einen reproduzierbaren Links-Rechts-Shunt, der durch reaktive Hyperämie eliminiert werden kann. Die Indikatorpassage ist jedoch immer noch pathologisch verzögert. Wie die Farbstoffverdünnungskurve nach Injektion in die V. femoralis beweist, bleiben auch während der Phase der reaktiven Hyperämie extrakardiale Störfaktoren bestehen. Die Farbstoffpassage nach Injektion in die V. femoralis entspricht der nach zentraler Injektion in die A. pulmonalis und das rechte Herz.

Das Verfahren der Farbstoffinjektion in der Phase der reaktiven Hyperämie besitzt nur ein geringes zeitliches Auflösungsvermögen. Eine Zweitinjektion kann frühestens 5 Minuten nach der ersten Farbstoffinjektion erfolgen. Damit ist die Methode für die noch zu besprechende photoelektrische Diagnostik orthostatischer Dysregulationen und für den akuten pharmakodynamischen Versuch weniger geeignet.

In Einzelfällen kommt es selbst unter reaktiver Hyperämie zu einer reproduzierbaren extrakardialen Verzögerung der Farbstoffpassage (Abb. 9, 10). Bei Herzoperierten oder Herzkranken mit längerer intravenöser Glykosidbehandlung werden die Ergebnisse wegen venöser Trombosen vielfach unsicher oder die Kurven überhaupt nicht mehr ausmeßbar.

Besonders schwerwiegend sind extrakardiale Verfälschungen von Farbstoffverdünnungskurven, die einen Links-Rechts- oder Rechts-Links-Shunt imitieren. Derartige „Pseudo-Shunts" werden in der Regel durch wiederholte Injektionen erkannt. Es gibt jedoch auch Herzgesunde, bei denen die für die Kurzschlußverbindung pathognomonischen, extrakardial verursachten Shuntkriterien reproduzierbar auftreten (Abb. 10).

Am häufigsten werden Farbstoffverdünnungskurven extrakardial nach Injektion in die V. cubitalis ohne rückstromfördernde Maßnahmen deformiert. Wir haben jedoch auch Fälle beobachtet, bei denen erst durch die reaktive Hyperämie ein Pseudo-Shunt provoziert worden ist (Abb. 11).

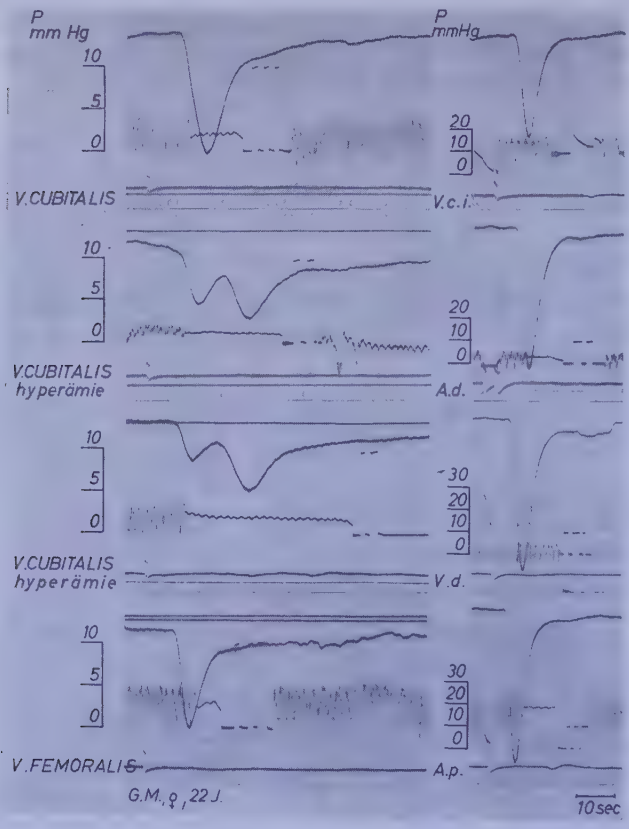


Abb. 11. Periphere und zentrale Farbstoffinjektion bei einer 22jährigen Patientin nach Operation einer FALLOTschen Trilogie. Die Farbstoffinjektion in die V. cubitalis während Hyperämie täuscht reproduzierbar einen Rechts-Links-Shunt, nach Injektion in die V. cubitalis ohne Hyperämie eine Funktionseinschränkung des Herzens vor. Farbstoffinjektionen zentral und in die V. femoralis ergeben übereinstimmend eine normale Indikatorpassage und lassen die Farbstoffverdünnungskurven nach Injektion in die V. cubitalis als extrakardial deformiert charakterisieren. Bei indirekter Farbphotometrie und reaktiver Hyperämie hätte man einen persistierenden, hämodynamisch bedeutsamen Rechts-Links-Shunt und eine myokardiale Insuffizienz annehmen müssen.

Das bei Anwendung der reaktiven Hyperämie nach Farbstoffinjektion in die V. cubitalis geringe zeitliche Auflösungsvermögen der Methode, die immer noch bestehende diagnostische Unsicherheit in der Interpretation pathologischer Befunde und die nicht rückwirkungsfreie Registrierung haben uns veranlaßt, die indirekte Farbphotometrie nur noch mittels peripherer Farbstoffinjektion in die V. femoralis vorzunehmen. Wir konnten bei dieser Technik eine Beeinflussung der Farbstoffverdünnungskurve durch extrakardiale Störfaktoren eliminieren. Der Einwand, die Injektion in die V. femoralis sei technisch schwierig, ist unbegründet. Die intrafemorale Farbstoffinjektion

stellt unter den peripheren Injektionstechniken die Methode der Wahl dar. Die im klinischen Teil noch zu besprechenden indirekten farbphotometrischen Untersuchungen bei Herz- und Kreislaufkranken sind vielfach erst durch die Farbstoffinjektion in die V. femoralis möglich geworden.

## IV. Neue Ergebnisse der indirekten photometrischen Untersuchung von Herz- und Kreislaufkranken

### *1. Die Beeinflussung photoelektrischer Meßergebnisse durch Frequenz und Rhythmus des Herzens*

#### *1.1. Frequenzabhängigkeit photoelektrischer Meßergebnisse*

Die aus der Farbstoffverdünnungskurve nach peripherer Injektion entnommenen Zeitwerte werden von dem Volumen und der Stromstärke zwischen Injektions- und Registrierort bestimmt. Eine Steigerung der Stromstärke bei konstantem Volumen verkürzt die Indikatorpassage. Eine Volumenzunahme bei fixierter Stromstärke verlängert die Erscheinungs- und Passage-Zeit des Indikators. Auf die kombinierte Farbstoff-Apnoemethode übertragen bedeutet das Abhängigkeit photoelektrisch gemessener Zeiten vom zentralen Blutvolumen und Herzzeitvolumen. Aus diesen Zusammenhängen ergibt sich unter der Voraussetzung normaler Kreislaufverhältnisse eine allerdings nur indirekte Abhängigkeit der Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven von der Herzfrequenz. Bei allen hämodynamischen Umstellungen wird diese Beziehung von Änderungen des Schlagvolumens überdeckt. So geht beispielsweise die das Herzminutenvolumen nicht voll kompensierende Tachykardie bei orthostatischer Dysregulation nicht mit einer Beschleunigung, sondern mit einer Verzögerung der Indikatorpassage einher.

Ohne Einbeziehung des Herzzeitvolumens muß der einseitige Vergleich beispielsweise von Herzfrequenz und photoelektrischen Meßergebnissen unvollständig bleiben. Wo eine Korrelation aufgestellt werden konnte, sind die Untersuchungen an hämodynamisch offenbar einheitlichen Kollektiven vorgenommen worden. Selbst wenn nachgewiesen wird, daß sich die Lungen-Ohr-Zeit umgekehrt proportional zur Herzfrequenz verhält (147), so können die Mittelwerte keinesfalls als repräsentativ gelten, da während Apnoe-Zeiten von 20–30 Sekunden und bis zur vollständigen Wiederaufsättigung zum Teil erhebliche Schwankungen von Blutdruck und Herzfrequenz auftreten (Abb. 7, 8). Wegen der bereits im normofrequenten Bereich bestehenden Frequenzabhängigkeit der Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven ist es wichtig, Tachykardien und Bradykardien zu erkennen und in der Beurteilung photoelektrischer Meßergebnisse zu berücksichtigen (7). Aus diesem Grunde sollten in der Praxis stets die Herzfrequenz oder eine Ableitung des Elektrokardiogramms synchron mit den Indikatorverdünnungskurven registriert werden. Diese Synchronregistrierung schützt uns beispielsweise vor einer Fehlinterpretation verlängerter Erscheinungs- und Passage-Zeiten, wie sie uns bei herzgesunden Vagotonikern und hochtrainierten Leistungssportlern infolge trophotroper Kreislaufeinstellung mit Bradykardie und niedrigem Herzzeitvolumen bekannt sind (14, 98). Die Abhängigkeit der Erscheinungs-Zeit vom Herzzeitvolumen und damit von der Herzfrequenz wird um so deutlicher, je weiter Injektions- und Registrierort voneinander entfernt liegen. Aus diesem Grunde werden im Falle einer Brady-

kardie die Femoralis-Ohr-Zeit stärker als die Lungen-Ohr-Zeit verlängert. Weiterhin konnten wir feststellen, daß sich eine Frequenzbeschleunigung bei Herzkranken auf die kardialen Funktionszeiten mehr als bei Normalpersonen verkürzend auswirkt. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn der Frequenzanstieg einen aortalen Reflux reduziert.

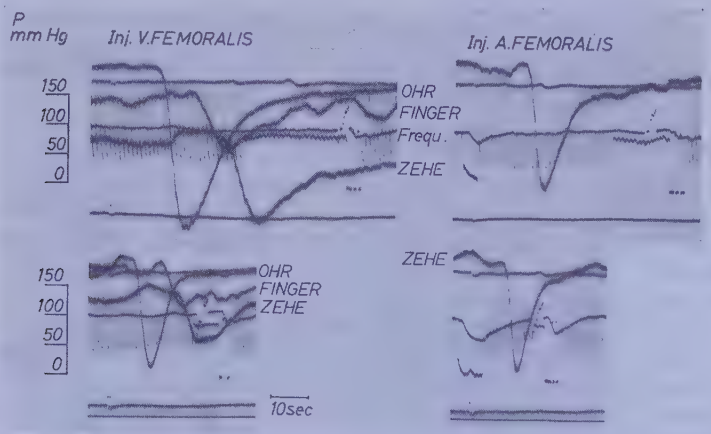


Abb. 12. Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck (A. femoralis) und Herzfrequenz während brady- und normofrequenter Herztätigkeit bei einem 24jährigen männlichen Herzkranken mit kompensierter Aorteninsuffizienz mittleren Grades. Die Frequenzbeschleunigung von 57 auf 84 Schläge pro Minute verkürzt an allen Registrierstellen die Erscheinungs- und Passage-Zeiten.

| Fr. Schl./ min. | Ps | Pd | Pm | Farbstoffinjektion V. femoralis | | | | | | Farbstoffinjektion A. femoralis | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | mm Hg | | | vFOZ | KZ | VZ | PZ | vFFZ | vFZZ | aFZZ | KZ | VZ | PZ |
| | | | | sec | | | | sec | | sec | | | |
| 57 | 166 | 50 | 90 | 12,0 | 8,8 | 17,9 | 26,7 | 22,2 | 29,1 | 13,7 | 5,0 | 11,8 | 16,8 |
| 84 | 140 | 50 | 93 | 6,5 | 4,9 | 7,4 | 12,3 | 14,2 | 18,5 | 8,6 | 3,8 | 7,0 | 10,8 |

### *1.2. Imitation von Shuntkriterien in Farbstoffverdünnungskurven durch Rhythmusstörungen des Herzens*

Selbst nach Ausschluß extrakardialer Faktoren durch Farbstoffinjektion in die V. femoralis, die eine der Farbstoffinjektion in den rechten Vorhof vergleichbare Indikatorpassage gewährleistet, beobachten wir bei Herzgesunden zuweilen Farbstoffverdünnungskurven wie bei Herzpatienten mit kardiovaskulären Defekten: Knickbildung im ab- oder aufsteigenden Kurvenschenkel und doppelgipfelige Farbstoffverdünnungskurven. Durch Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven mit einer Druckkurve, der Herzfrequenz oder mit dem Elektrokardiogramm als Bezugsgrößen für die Herzaktion läßt sich die Imitation derartiger Shuntzeichen auf Rhythmusstörungen des Herzens zurückführen. Hierbei handelt es sich vorwiegend um Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie, Extrasystolen, Systolenausfällen oder eine erhebliche Sinusarrhythmie. Die im Vergleich zur Grundfrequenz stark verlängerte Diastole oder der Ausfall einer Herzaktion unterbrechen oder verzögern kurzfristig die Indikatorpassage und verursachen so Formänderungen wie bei einem Shunt (Abb. 13).

Fallen die Rhythmusstörungen während des Konzentrationsanstieges ein, dann deformieren sie den absteigenden Kurvenschenkel wie bei einem Rechts-Links-Shunt. Zum Unterschied von Farbstoffverdünnungskurven bei kardial kompensierten zyanotischen Herz- und Gefäßmißbildungen bestimmen wir für den imitierten Rechts-Links-Shunt nicht eine verkürzte, sondern eine normale

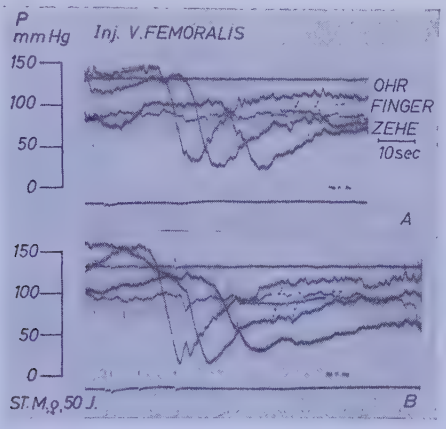


Abb. 13. Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei einer 50jährigen, kardial dekompensierten Herzkranken mit kombiniertem Aorten-Mitralklappenfehler. Die Registrierung A zeigt ohrphotometrisch bei verspätetem Eintreffen des Farbstoffes eine gleichmäßig verzögerte Farbstoffpassage. Zum Zeitpunkt der Registrierung B tritt im Anschluß an eine salvenartige Tachykardie mit Blutdruckabfall während des Konzentrationsanstieges eine längere Diastole auf, an die sich der bradyarrhythmische Grundrhythmus anschließt. Diese abrupten Frequenzänderungen verursachen nach dem Konzentrationsmaximum erneut einen Konzentrationsanstieg mit anschließend deutlich verzögerter Farbstoffverdünnung.

Erscheinungs-Zeit des Indikators. Ist die Rhythmusstörung dem Verdünnungsschenkel zugeordnet, dann täuscht sie einen Links-Rechts-Shunt vor. Die während der gesamten Indikatorpassage infolge Vorhofflimmern oder gehäuft einfallender Extrasystolen stark arrhythmische Herztätigkeit stört sowohl den Konzentrationsanstieg als auch die Verdünnung des Farbstoffes und imitiert dadurch einen gekreuzten Shunt (Abb. 14).

Da Extrasystolen als Ursache pathologischer Farbstoffverdünnungskurven bei Fehlen von synchron registrierten Blutdruck- und Frequenzkontrollen unerkannt bleiben, so wird in diesen Fällen irrtümlich eine kongenitale Angio-Kardiopathie mit kardio-vaskulärem Kurzschluß diagnostiziert und die Indikation zur speziellen kardiologischen Untersuchung einschließlich der Herzsondierung und Angio-Kardiographie gestellt.

Die zeitliche Koinzidenz von Rhythmusstörungen oder akutem Blutdruckabfall und Änderungen der Farbstoffpassage läßt uns annehmen, daß während der postextrasystolischen Pause und der akuten Hypotonie eine lokale Hypozirkulation oder Stase mit persistierender Farbstoffkonzentration auftritt, wodurch die Shuntzeichen in Farbstoffverdünnungskurven imitiert werden.

Wir haben die Beeinflussung von Indikatorverdünnungskurven durch Rhythmusstörungen des Herzens weiter untersucht und im Anschluß an intrakardiale Farbstoffinjektionen mittels Herzkatheter Extrasystolen provoziert. Durch Variation des Zeitintervalles zwischen Farbstoffinjektion und mechani-

scher Irritation des sondierten Herzabschnittes konnten wir jeden gewünschten Shunt verursachen. Bei Einfall der Extrasystolen zum Zeitpunkt des Konzentrationsanstieges wird ein Rechts-Links-, bei Einfall während der Verdünnung ein Links-Rechts-Shunt vorgetäuscht. Rhythmusstörungen während der gesamten Indikatorpassage deformieren die Farbstoffverdünnungskurve wie bei einem gekreuzten Shunt (Abb. 16, 17).

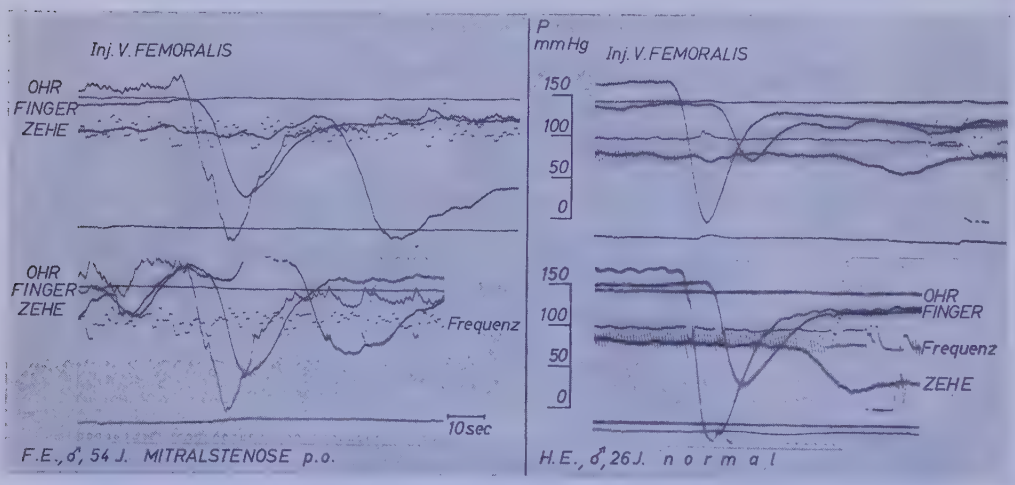


**Abb. 14. Beeinflussung von Farbstoffverdünnungskurven durch Rhythmusstörungen des Herzens.**

Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven und Herzfrequenz bei einem 54jährigen Herzkranken mit dekompensierter Mitralstenose und absoluter Arrhythmie infolge Vorhofflimmern.
Jeweils während des Konzentrationsanstieges imitiert eine Frequenzverlangsamung einen Rechts-Links-Shunt. Weitere Frequenzschwankungen während der Verdünnung verursachen eine Kurvendeformität wie bei einem Links-Rechts-Shunt, so daß die Kurve als Folge von Rhythmusstörungen während der gesamten Farbstoffpassage einen gekreuzten Shunt vortäuscht.
Wie dieses Beispiel zeigt, können selbst Doppelbestimmungen nicht vor einer Fehlinterpretation arrhythmisch veränderter Farbstoffverdünnungskurven schützen.

Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz im Liegen und Stehen bei einem 26jährigen herzgesunden Mann mit orthostatischer Hypotonie.
Die in Horizontallage aufgenommenen Indikatorverdünnungskurven ergeben normale Erscheinungs- und Passage-Zeiten.
Während passiver orthostatischer Belastung im Kipptischversuch fallen infolge statisch instabiler Blutdruckregelung systolischer und diastolischer Blutdruck unter Einengung der Blutdruckamplitude und kompensatorischer Frequenzbeschleunigung ab. Die zu diesem Zeitpunkt aufgenommenen Farbstoffverdünnungskurven sind wie bei einem gekreuzten Shunt deformiert: während des Konzentrationsanstieges und kurz nach dem Konzentrationsmaximum wird die Indikatorpassage infolge von Systolenausfällen unterbrochen. Verlängerung der kardialen Funktionszeiten als Hinweis auf die orthostatische Hypovolämie.

Zeigt sich nach Farbstoffinjektion in den linken Ventrikel ein Rechts-Links-Shunt, so wird eine derartige, hämodynamisch paradoxe Störung sicher erkannt. Schwierigkeiten ergeben sich jedoch, wenn bei zentraler Strömungsbeschleunigung ein Pseudo-Rechts-Links-Shunt nach Indikatorinjektion in das rechte Herz auftritt, da zwischen vorzeitigem Eintreffen und regelrechter Erscheinungs-Zeit des Indikators nicht mehr sicher entschieden werden kann. Gleiches gilt sinngemäß für die indirekte Aufnahme von Farbstoffverdünnungskurven nach peripherer Farbstoffinjektion.

Die Beurteilung deformierter Farbstoffverdünnungskurven wird dadurch weiter erschwert, daß der injizierte Farbstoff selbst Rhythmusstörungen und damit Deformierungen der Farbstoffverdünnungskurve verursachen kann.

Injizieren wir eine von uns im allgemeinen nicht benötigte, in der indirekten Farbphotometrie jedoch nicht ungewöhnliche, größere Einzeldosis eines blauen Farbstoffes (Methylenblau, 3–4 ml, 1–2%ige Lösung), so beobachten wir zum Zeitpunkt des Konzentrationsmaximums der Farbstoffverdünnungskurve eine Bradykardie und einen systolischen Blutdruckanstieg. Die Blutdruckamplitude ist vergrößert (Abb. 18, 20, 49).

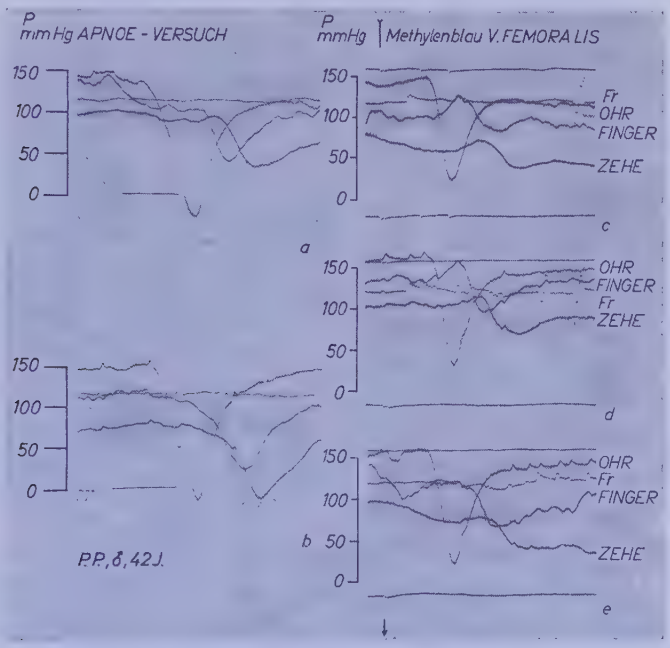


Abb. 15. Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei einem 42jährigen Herzkranken mit Mitralstenose Grad I, Stadium I. Die ohrphotometrisch registrierte Farbstoffverdünnungskurve c ergibt keinen Hinweis auf einen kardio-vaskulären Shunt. Dagegen verursachen in d und e etwa zum gleichen Zeitpunkt des Verdünnungsschenkels einfallende Extrasystolen infolge der postextrasystolischen Pausen eine Verzögerung der Indikatorpassage und täuschen einen Links-Rechts-Shunt vor. Auch die Apnoekurve wird durch Extrasystolen in gleicher Weise beeinflußt. Fallen diese wie in b kurz vor dem Wendepunkt ein, so kann hierdurch die Apnoekurve wie bei einem Vorhofseptumdefekt mit kurzfristiger endapnoischer Shuntumkehr (124) verändert werden.

Im Anschluß an unsere bisherigen Ausführungen über die Abhängigkeit der normalen Farbstoffpassage von Frequenz und Rhythmus des Herzens wird verständlich, daß auch abrupte Änderungen der Hämodynamik die Indikatorpassage stören und einen Shunt imitieren können. Mit derartigen Störfaktoren muß vor allem im pharmakodynamischen Versuch und während orthostatischer Belastungen gerechnet werden. Abb. 19 zeigt die Imitation eines Links-Rechts-Shunt in der Farbstoffverdünnungskurve während einer orthostatischen Dysregulation, die bei einem 48jährigen Hypertoniker im Kipptischversuch provoziert worden war. Die unter Ruhebedingungen am Ohr aufgenommene Farbstoffverdünnungskurve ist in allen Zeitabschnitten gering verlängert. Shuntkriterien kommen jedoch nicht zur Darstellung (Abb. 19a). Während passiver orthostatischer Belastung im Kipptischversuch stellt sich zunächst

eine dynamische, später eine statische Blutdrucklabilität ein. Unter kompensatorischer Frequenzbeschleunigung fällt der arterielle Mitteldruck von 169 auf 139 mm Hg ab. Infolge Reduktion des Herzzeitvolumens wird die Farbstoffpassage erheblich und, was diagnostisch noch ungünstiger ist, ungleichmäßig

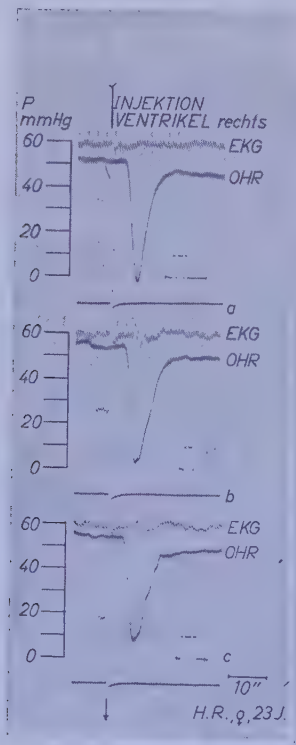


Abb. 16

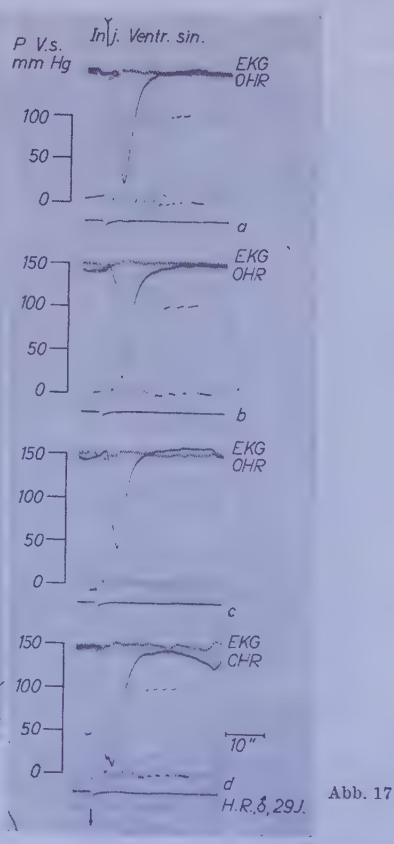


Abb. 17

Abb. 16. Ohrphotometrisch nach Farbstoffinjektion in den rechten Ventrikel aufgenommene Farbstoffverdünnungskurven von einer 23jährigen Herzkranken mit valvulärer Pulmonalstenose. Während regulärer Herzaktion sind Konzentrationsanstieg und Verdünnung des Farbstoffes unauffällig (a). Eine zum Zeitpunkt des Konzentrationsmaximums provozierte Salve von Extrasystolen mit Druckabfall verursacht in der Farbstoffverdünnungskurve einen Links-Rechts-Shunt (b, c).

Abb. 17. Ohrphotometrisch nach Farbstoffinjektion in den linken Ventrikel aufgenommene Farbstoffverdünnungskurven bei einem 29jährigen Herzkranken mit Vorhofseptumdefekt vom Typ des Foramen secundum. Während normofrequenter, regulärer Herzaktion verläuft die Farbstoffpassage ungestört (a). Unmittelbar nach Ende der Farbstoffinjektion mit dem im linken Ventrikel liegenden Herzkatheter mechanisch provozierte Extrasystolen stören den Konzentrationsanstieg und verursachen im absteigenden Schenkel der Farbstoffverdünnungskurve eine Knickbildung wie bei einem Rechts-Links-Shunt (b–d). Während der Verdünnungszeit treten Extrasystolen nicht auf, sodaß der aufsteigende Schenkel aller Kurven unbeeinflußt bleibt.

verzögert. Am stärksten ist hiervon der Verdünnungs-Schenkel betroffen, so daß im Stehen eine Kurve wie bei einem Herzkranken mit Links-Rechts-Shunt resultiert (Abb. 19).

Neben abrupten Frequenzänderungen können auch Blockierungen der av-Überleitung und Wechsel der Reizbildung Shuntkriterien in Farbstoffverdün-

nungskurven verursachen. Rhythmusstörungen verändern die Farbstoffverdünnungskurve aber auch dadurch, daß sie eine funktionelle Klappeninsuffizienz verursachen. So zeigt die Abb. 20 Farbstoffverdünnungskurven und Apnoekurven, die synchron mit dem arteriellen Blutdruck und der Herz-

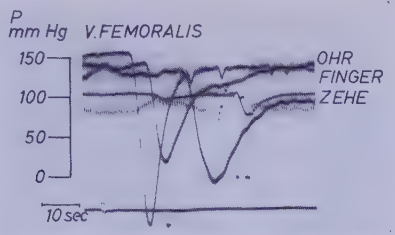


Abb. 18. Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei einem 16jährigen herzgesunden Jugendlichen. Nach Injektion von 3,0 ml einer 1%igen Methylenblau-Lösung in die V. femoralis tritt mit dem Konzentrationsanstieg unter Frequenzverlangsamung eine systolische und diastolische Blutdrucksteigerung mit Vergrößerung der Blutdruckamplitude auf, welche sich gegen Ende des Verdünnungsschenkels wieder normalisiert. Diese Veränderungen bewirken eine Verzögerung der Indikatorverdünnung wie bei einem geringgradigen Links-Rechts-Shunt (vgl. Abb. 20, 49, 53).

frequenz bei Knotenrhythmus (a) und Sinusbradykardie (b) aufgenommen werden konnten. Alle kardialen Funktionszeiten und Kreislaufzeiten sind während der Bradykardie von 36 Schlägen pro Minute verlängert. Wie die direkte Venendruckregistrierung synchron mit dem Elektrokardiogramm zeigt, be-

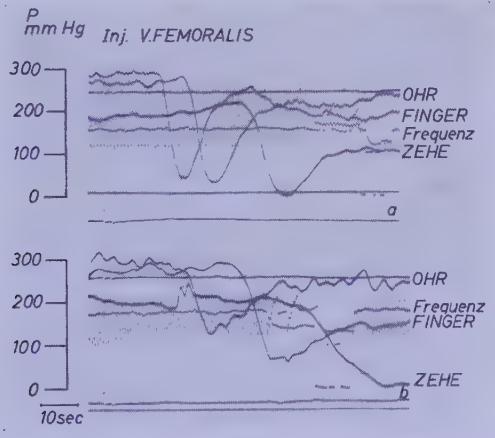


Abb. 19. Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz im Liegen (a) und während passiver orthostatischer Belastung im Kipptischversuch (b) bei einem 48jährigen Hochdruckkranken.

steht zum Zeitpunkt des av-Rhythmus eine funktionelle Trikuspidalinsuffizienz, welche die Indikatorpassage zusätzlich verzögert. Die Normalisierung des Rhythmus mit nur geringem Frequenzanstieg auf 48 Schläge pro Minute ermöglicht bei nunmehr ungestörtem Trikuspidalklappenschluß eine allgemeine Strömungsbeschleunigung mit Verkürzung der Femoralis-Ohr-Zeit von 16,0 auf 12,3 und der Passage-Zeit von 19,8 auf 15,2 Sekunden. Die periphere Beschleunigung der Indikatorpassage wird vor allem durch die Farb-

stoffinjektion in die A. femoralis und Bestimmung der Erscheinungs-Zeit an der Zehe objektiviert. So verkürzt die Normalisierung des Rhythmus die arterielle Femoralis-Zehen-Zeit von 20,0 auf 10,7 und die Passage-Zeit von 25,5 auf 14,7 Sekunden.

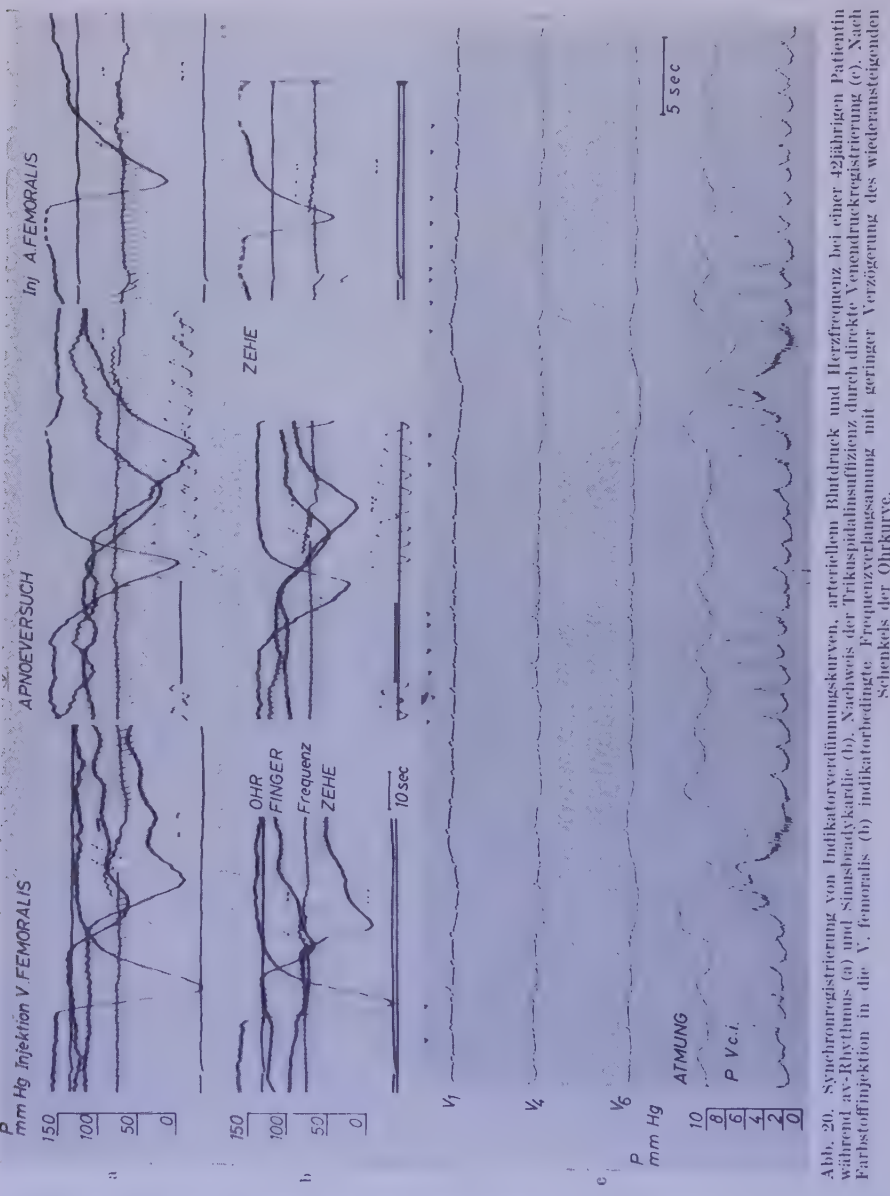


Abb. 20. Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei einer 42jährigen Patientin während av-Rhythmus (a) und Sinusbradykardie (b). Nachweis der Trikuspidalinsuffizienz durch direkte Venendruckregistrierung (c). Nach Farbstoffinjektion in die V. femoralis (b) indikatorbedingte Frequenzverlangsamung mit geringer Verzögerung des wiederansteigenden Schenkels der Ohrkurve.

Unsere Untersuchungen über die Beeinflussung der Farbstoffverdünnungskurven durch Frequenz und Rhythmus des Herzens lassen sich wie folgt zusammenfassen:

*Frequenzänderungen innerhalb des normofrequenten Bereiches verursachen nur geringe, gleichgerichtete Änderungen der aus Farbstoffverdünnungskurven bestimmten Zeiten. Eine Überschreitung des Normalbereiches erfolgt bei Herzgesunden für die Erscheinungs- und Passage-Zeit nur bei ausgeprägter Sinusbradykardie: Vagotoniker, hochtrainierte Leistungssportler. Supraventrikuläre Tachykardien und extreme Sinustachykardien verkürzen, av-Rhythmus und Kammerautomatie verlängern alle kardialen Funktionszeiten.*

*Rhythmusstörungen des Herzens* [(247) *vorwiegend Bradyarrhythmia absoluta, Extrasystolen, Systolenausfälle, starke Sinusarrhythmie und der Wechsel zwischen primären und sekundären oder tertiären Reizbildungszentren*] *stören abrupt die Indikatorpassage und täuschen dadurch einen kardiovaskulären Shunt vor. Bei Einfall der Rhythmusstörung oder -änderung während des Konzentrationsanstieges wird ein Rechts-Links-, während der Indikatorverdünnung ein Links-Rechts-Shunt imitiert. Eine Kurvendeformität wie bei einem gekreuzten Shunt entsteht, wenn Rhythmusstörungen während der gesamten Farbstoffpassage auftreten.*

*Bei sekundärer oder tertiärer Reizbildung muß die Möglichkeit einer zusätzlichen Indikatorverdünnung infolge funktioneller Klappeninsuffizienz berücksicht werden.*

Die normofrequente und reguläre Herztätigkeit ist die Voraussetzung für eine normale Indikatorpassage zwischen venösem Injektions- und arteriellem Registrierort. Wie wir zeigen konnten, schützen selbst Doppelbestimmungen und die Kombination mit dem Apnoeversuch nicht vor Fehlinterpretationen von Farbstoffverdünnungskurven, die durch Rhythmusstörungen und Frequenzänderungen des Herzens deformiert sind. Deshalb müssen wir für die photoelektrische Untersuchung von Herz- und Kreislaufkranken fordern, Indikatorverdünnungskurven synchron mit der Herzfrequenz, dem Elektrokardiogramm oder dem arteriellen Blutdruck zu registrieren.

### *2. Photoelektrische Beurteilung von operierten Herzkranken mit Hilfe der indirekten Farbstoff-Apnoemethode*[1])

#### *2.1. Photoelektrische Verlaufsbeobachtung bei Herzkranken mit operativ korrigierte Mitralstenose*

Die uns aus dem Schrifttum bekannten Verlaufsbeobachtungen bei operativ behandelten Patienten mit Mitralstenose stützen sich auf prä- und postoperative Vergleiche von phonokardiographischen, elektrokardiographischen und röntgenologischen Befunden, die vielfach mit intraoperativen Druckmessungen und postoperativen Herzsondierungen konfrontiert werden (2 3, 18, 19, 20, 21, 22a, 35, 36, 43, 55, 56, 58, 66, 69, 73, 74, 77–85, 100, 101, 116, 117, 119, 136, 145, 146, 151, 154, 155, 166, 171, 177, 181, 199, 202, 207, 208, 209, 210, 211, 220, 221, 222, 228, 231, 234, 235, 236, 241, 244, 251, 252, 264, 271, 272, 274, 293, 295). Hervorheben möchten wir die Publikationen der Mayo Klinik, aus denen klar hervorgeht, daß der definitive hämodynamische Effekt einer Mitralklappenoperation schon in den ersten postoperativen Monaten erreicht ist. Auf Grund dieser Ergebnisse wird von den Autoren die Forderung nach einer frühzeitigen postoperativen Herzkatheteruntersuchung erhoben, um im Falle einer erneuten Verschlechterung der kardialen Symptomatik die Frage einer Re-Stenose exakt beurteilen und gegenüber einer hämodynamisch nicht wirk-

[1]) Alle Operationen von Kranken mit kongenitalen Angiokardiopathien und erworbenen Herzfehlern wurden in der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg (Dir.: Prof. Dr. G. Hegemann) vorgenommen.

samen Kommissurotomie abgrenzen zu können (181). Diese Forderung schließt die präoperative Herzsondierung bei allen Mitralklappenfehlern ein und enthebt uns jeder weiteren Diskussion über den immer wieder betonten Verzicht auf eine Herzsondierung bei Kranken mit Mitralstenose.

Eine über Jahre sich erstreckende Verlaufsbeobachtung muß jedoch auf zeitlich, personell und apparativ weniger aufwendige und den Patienten nicht belastende Untersuchungsmethoden zurückgreifen. Da die Indikation zur Valvulotomie eine Einengung der Mitralklappenöffnungsfläche von normalerweise 4 bis 6 $cm^2$ auf weniger als 2,0 $cm^2$ voraussetzt, so sind bei derartigen Herzkranken stets elektrokardiographisch und röntgenologisch Kriterien der hämodynamischen Überlastung des linken Vorhofes, der Lungenstrombahn und des rechten Herzens ausgebildet. Zusammen mit dem Phonokardiogramm ergibt sich eine Symptomatologie, deren postoperative Änderung den Erfolg der Mitralklappensprengung abschätzen läßt. Im günstigsten Falle werden im Elektrokardiogramm die Rückbildung des *P*-sinistrokardiale (239), die Normalisierung der präoperativ linksverlagerten Übergangszone und eine Linksabdrehung des frontalen *QRS*-Hauptvektors, im Phonokardiogramm ein Verschwinden des Mitralklappenöffnungstones oder zumindest eine Verlängerung des Doppelungsintervalles zwischen Aortenklappenschluß- und Mitralklappenöffnungston bei schwingungsfreier Systole und Diastole und in der Thoraxübersichtsaufnahme und bei Durchleuchtung eine Normalisierung der Lungengefäßzeichnung und der Herzkonfiguration im Bereich des linken Vorhofes und der rechten Ausflußbahn nachweisbar sein. Es liegt jedoch in der stark morphologischen und anatomischen Orientierung der elektrokardiographischen und röntgenologischen Diagnostik begründet, daß sie nur begrenzt über den kardialen Leistungszuwachs nach Valvulotomie Aufschluß gibt. Da Belastungsuntersuchungen in den ersten postoperativen Monaten kontraindiziert sind, so bleibt der Wunsch nach einer den Patienten nicht belastenden Methode, die schon kurz nach der Operation anwendbar, das Verhalten hämodynamischer Größen beurteilen läßt.

Wir stellten uns deshalb die Aufgabe, zu prüfen, ob und inwieweit photoelektrische Meßmethoden die objektiven Verlaufsbeobachtungen bei Herzoperierten ergänzen und verbessern können. Hierbei bemühten wir uns besonders, die postoperativen photoelektrischen Meßergebnisse durch Herzkatheteruntersuchungen zu überprüfen.

Die diagnostische Aussagefähigkeit indirekter photoelektrischer Meßmethoden bei Kranken mit Mitralklappenfehlern ist erwiesen (13, 15, 16, 24, 90, 125, 129, 130, 131). Die Kombination der Farbstoffverdünnungsmethode mit dem Apnoeversuch gibt uns eine weitere differentialdiagnostische Möglichkeit an die Hand, um die Stenose von der Insuffizienz abgrenzen und die Mitralinsuffizienz von kongenitalen Angiokardiopathien mit Links-Rechts-Shunt, welche oftmals gleiche Farbstoffverdünnungskurven aufweisen, unterscheiden zu können (9, 11, 14–16).

1962 konnten wir photoelektrische Vergleichsuntersuchungen bei 50 Normalpersonen und 68 Patienten mit Mitralklappenfehlern mit folgenden Ergebnissen vorlegen:

Eine hämodynamisch bedeutsame, kardial kompensierte Einengung des Mitralklappenostiums verzögert die Indikatorpassage und verlängert sowohl die nach peripherer Farbstoffinjektion als auch im Apnoeversuch bestimmten kardialen Funktions-Zeiten.

Die Mitralinsuffizienz kann gegenüber der kompensierten Mitralstenose photoelektrisch an der stärker verzögerten Wiederaufsättigung mit Sauerstoff nach Apnoe erkannt werden.

Die Entwicklung einer myokardialen Insuffizienz der bei Mitralstenose chronisch drucküberlasteten Herzabschnitte verzögert die Indikatorpassage so erheblich, daß eine Abgrenzung der dekompensierten Mitralstenose von der Mitralinsuffizienz nicht mehr möglich ist.

Die Kritik der photoelektrischen Differentialdiagnose bei Kranken mit Mitralklappenfehlern weist vor allem darauf hin,

daß selbst mit direkten Verfahren eine Aussage über das Regurgitationsvolumen von einer einzelnen, distal aufgenommenen Farbstoffverdünnungskurve nach Injektion proximal von der Klappeninsuffizienz nicht möglich sei (135, 172, 224, 245, 261, 279, 280),

daß die Meßergebnisse bei Mitralklappenfehlern wesentlich durch den Herzrhythmus bestimmt würden (100, 101, 130, 131).

Wir haben uns mit der Problematik der Beurteilung photometrischer Untersuchungsergebnisse bei Mitralklappenfehlern an anderer Stelle ausführlich auseinandergesetzt (9). Der Nachteil, daß die Indikatorpassage nicht allein von der für den Klappenfehler pathognomonischen Hämodynamik, sondern vom zentralen Blutvolumen ganz allgemein bestimmt wird, besteht sowohl bei direkten als auch bei indirekten photoelektrischen Verfahren. Werden diese zusätzlichen Faktoren wie im Falle der Mitralinsuffizienz dadurch ausgeschaltet, daß die Farbstoffinjektion distal der schlußunfähigen Klappe im linken Ventrikel und die Indikatorregistrierung proximal der Klappe im linken Vorhof erfolgt, dann ergibt sich als neue Fehlerquelle die ungleichmäßige, von Injektion zu Injektion wechselnde Indikatormischung im linken Vorhof, die das diagnostisch zuverlässige Verfahren für die beabsichtigte quantitative Bestimmung des Regurgitationsvolumens unbrauchbar macht (109, 224).

Fragen der photoelektrischen Differentialdiagnose haben bei unseren postoperativen Untersuchungen jedoch eine nur untergeordnete Bedeutung, da nicht verschiedene Kollektive, sondern gleiche Gruppen prä- und postoperativ zu vergleichen sind.

Das Verfahren der intrafemoralen Indikatorinjektion ermöglicht postoperativ eine extrakardial ungestörte Farbstoffpassage und schafft die Voraussetzungen für eine photoelektrische Erfolgsbeurteilung, die mit Ergebnissen prä- und postoperativer intrakardialer Farbstoffinjektionen übereinstimmt.

Es ist zweckmäßig, die photoelektrischen Untersuchungsergebnisse bei Mitralklappenfehlern nach Art- und Schweregrad geordnet darzulegen. Hieran soll sich die Gegenüberstellung photoelektrischer und kardiologischer Befunde unter Einbeziehung der Ergebnisse von postoperativen Herzsondierungen anschließen, die über die Aussagefähigkeit der kombinierten Farbstoff-Apnoe-Methode für die Verlaufsbeurteilung bei operativer Korrektur von Mitralklappenfehlern Aufschluß geben wird.

Die präoparativen Meßergebnisse bei Kranken mit Mitralstenose unterschiedlichen Beschwerde- und Schweregrades haben wir in Tab. 3 zusammengestellt. In Gruppe I sind subjektiv beschwerdefreie Kranke mit Mitralstenose (Grad I, Stadium I) zusammengefaßt, bei denen sich die objektive Symptomatologie auf den auskultatorischen und phonokardiographischen Befund beschränkte. Die Herzkatheteruntersuchungen ergaben bei diesen Herzkranken mit im Durchschnitt normalen kardialen Funktionszeiten unter Ruhebedingun-

*Tabelle 3.* Photometrische Ergebnisse bei Kranken mit Mitralstenose

Gruppe I: Mitralstenose Grad I, Stadium I (S = Sinusrhythmus, A = absolute Arrhythmie infolge Vorhofflimmern)

| Name | Alter Geschlecht | Rhythmus | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. F., E. | 29 w | S | 8,0 | 5,0 | 6,7 | 11,7 | 5,2 | 6,3 | 20,0 | 16,5 | 27,5 | 31,0 | 20,0 | 6,5 | 13,8 | 20,3 |
| 2. W., L. | 35 w | S | 8,5 | 6,0 | 6,5 | 12,5 | 4,3 | 4,7 | 19,8 | 16,8 | 21,5 | 25,4 | 14,4 | 5,2 | 15,2 | 20,4 |
| 3. L., M. | 29 w | S | 13,1 | 6,7 | 9,0 | 15,7 | 5,3 | 6,2 | 23,2 | 20,8 | 29,5 | 25,8 | 12,2 | 5,0 | 12,8 | 17,8 |
| 4. P., P. | 42 m | S | 12,0 | 5,0 | 10,8 | 15,8 | 4,0 | 5,8 | 20,0 | 13,0 | 25,0 | 20,0 | 12,0 | 4,4 | 8,8 | 13,2 |
| 5. P., A. | 45 w | S | 9,0 | 6,2 | 8,0 | 14,2 | 5,7 | 7,5 | 15,5 | 17,5 | 36,0 | 43,0 | 17,8 | 8,0 | 27,0 | 35,0 |
| 6. W., M. | 35 w | S | 15,0 | 6,8 | 10,0 | 16,8 | 6,1 | 7,5 | 22,5 | 19,8 | 33,5 | 35,5 | 31,5 | 8,1 | 16,6 | 24,7 |
| $\bar{x}$ | | | 10,9 | 6,0 | 8,5 | 14,5 | 5,1 | 6,3 | 20,2 | 17,4 | 28,8 | 30,1 | 18,0 | 6,2 | 15,7 | 21,9 |

Gruppe II: Kardial kompensierte Mitralstenose Grad III–IV, Stadium II

| Name | Alter Geschlecht | Rhythmus | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. S., E. | 36 w | S | 10,5 | 7,6 | 10,2 | 17,8 | 5,5 | 9,7 | 16,0 | 12,5 | 29,0 | 43,6 | 25,2 | 7,5 | 17,5 | 25,0 |
| 2. P., E. | 25 w | S | 12,0 | 8,5 | 13,7 | 22,2 | 6,2 | 10,2 | 19,0 | 12,5 | 34,0 | 57,5 | 29,4 | 10,0 | 17,5 | 27,5 |
| 3. M., F. | 35 m | A | 13,0 | 8,5 | 13,3 | 21,8 | 7,0 | 8,2 | 18,5 | 17,5 | 25,0 | 22,0 | 9,0 | 4,5 | 7,5 | 12,0 |
| 4. H., R. | 20 m | S | 15,5 | 14,0 | 23,0 | 37,0 | 7,5 | 9,6 | 20,5 | 15,4 | 41,5 | 31,5 | 19,2 | 4,5 | 7,5 | 12,0 |
| 5. S., E. | 19 w | S | 15,5 | 10,7 | 15,1 | 25,8 | 6,3 | 8,0 | 35,0 | 20,5 | 47,0 | 36,0 | 20,0 | 6,3 | 13,4 | 19,7 |
| 6. D., K. | 29 w | A | 13,5 | 8,0 | 11,3 | 19,3 | 7,5 | 12,5 | 30,0 | 28,0 | 40,0 | 51,0 | 16,0 | 8,0 | 12,0 | 20,0 |
| 7. M., G. | 34 m | S | 15,0 | 8,0 | 17,3 | 25,3 | 6,5 | 11,7 | 35,0 | 24,0 | 40,5 | 29,5 | 16,5 | 5,5 | 18,2 | 23,7 |
| 8. G., H. | 17 m | S | 7,8 | 7,0 | 12,3 | 19,3 | 5,1 | 8,6 | 26,2 | 28,2 | 27,5 | 27,5 | 20,2 | 3,3 | 7,7 | 11,0 |
| 9. D., H. | 21 m | S | 17,7 | 8,0 | 10,4 | 18,4 | 6,0 | 10,7 | 17,3 | 18,0 | 22,8 | 22,0 | | | | |
| 10. S., F. | 31 m | S | 16,0 | 12,4 | 16,3 | 28,7 | 7,5 | 8,7 | 28,2 | 20,0 | 44,0 | 45,0 | 32,0 | 9,0 | 25,2 | 34,3 |
| 11. H., T. | 44 w | S | 8,7 | 6,5 | 8,7 | 15,2 | 4,4 | 7,1 | 14,6 | 10,5 | 24,5 | 22,0 | 15,5 | 6,5 | 14,2 | 20,7 |
| 12. L., B. | 25 w | S | 6,2 | 5,6 | 7,2 | 12,8 | 3,5 | 6,2 | 13,5 | 14,0 | 21,0 | 24,0 | 12,5 | 3,0 | 9,8 | 12,8 |
| $\bar{x}$ | | | 12,6 | 8,7 | 13,2 | 21,9 | 6,1 | 10,0 | 22,8 | 18,4 | 33,1 | 34,3 | 19,6 | 6,9 | 13,7 | 19,8 |

Gruppe III: Kardial dekompensierte Mitralstenose Grad III–IV, Stadium III–IV

| Name | Alter Geschlecht | Rhythmus | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. D., R. | 24 m | A | 10,5 | 6,8 | 7,4 | 14,2 | 8,7 | 12,0 | 19,0 | 28,0 | 30,5 | 50,5 | 38,5 | | | |
| 2. L., W. | 48 m | A | 20,5 | 12,5 | 18,2 | 30,7 | 9,5 | 10,2 | 28,0 | 17,5 | 53,5 | 45,5 | 20,2 | 7,5 | 22,0 | 29,5 |
| 3. T., M. | 35 w | A | 15,0 | 10,2 | 13,4 | 23,6 | 7,7 | 8,7 | 23,6 | 30,0 | 37,5 | 51,5 | 12,8 | 9,1 | 15,0 | 24,1 |
| 4. P., E. | 41 w | A | 18,0 | 10,0 | 14,0 | 24,0 | 7,5 | 6,5 | 25,0 | 19,0 | 40,7 | 21,5 | 35,0 | 23,0 | 25,0 | 48,0 |
| 5. H., D. | 39 w | A | 12,0 | 9,8 | 16,7 | 26,5 | 7,1 | 10,0 | 18,0 | 20,0 | 49,0 | 57,0 | 32,5 | | | |
| 6. F., E. | 54 m | A | 17,7 | 11,0 | 14,0 | 25,0 | 7,9 | 12,7 | 27,5 | 21,0 | 41,0 | 38,0 | 19,0 | 7,5 | 14,0 | 21,5 |
| 7. H., E. | 39 w | S | 10,0 | 7,5 | 11,0 | 18,5 | 5,0 | 8,4 | 19,5 | 14,5 | 48,0 | 47,0 | 20,0 | 7,5 | 10,7 | 18,2 |
| 8. B., M. | 37 w | A | 15,5 | 10,0 | 16,5 | 26,5 | 7,5 | 11,3 | 25,0 | 12,0 | 34,0 | 35,0 | 16,5 | 10,0 | 26,5 | 36,5 |
| 9. S., E. | 51 w | A | 15,0 | 10,0 | 14,2 | 24,2 | 7,7 | 9,2 | 27,9 | 19,3 | 34,8 | 36,5 | 12,0 | 6,3 | 12,4 | 18,7 |
| 10. R., G. | 44 w | A | 16,5 | 12,0 | 16,0 | 28,0 | 7,5 | 8,1 | 23,5 | 22,5 | 49,7 | 55,5 | 20,7 | 7,0 | 24,0 | 31,0 |
| 11. Ö., E. | 36 m | S | 11,5 | 7,5 | 11,2 | 18,7 | 7,0 | 8,0 | 18,5 | 15,0 | 24,5 | 20,5 | 12,0 | 5,5 | 11,3 | 16,8 |
| 12. S., E. | 34 w | A | 19,0 | 14,0 | 21,2 | 35,2 | 8,6 | 12,3 | 25,0 | 22,5 | 62,5 | 80,5 | 37,5 | 15,5 | 49,5 | 65,0 |
| 13. T., M. | 44 w | S | 13,5 | 10,0 | 14,0 | 24,0 | 8,0 | 15,2 | 22,5 | 15,0 | 38,0 | 28,0 | 12,5 | 5,5 | 14,0 | 19,5 |
| 14. S., T. | 35 m | S | 12,5 | 7,8 | 10,0 | 17,8 | 5,0 | 8,7 | 18,5 | 16,5 | 49,2 | 51,5 | 45,0 | 11,0 | 64,0 | 75,0 |
| 15. S., G. | 55 m | A | 20,5 | 24,5 | 60,5 | 85,0 | 10,0 | 19,0 | 27,5 | 23,0 | 50,5 | 39,5 | | | | |
| 16. H., D. | 31 w | S | 14,0 | 12,5 | 18,2 | 30,7 | 5,5 | 5,8 | 18,0 | 18,2 | 44,0 | 35,7 | 30,0 | | | |
| 17. M., K. | 56 w | A | 23,0 | 20,0 | 80,0 | 100,0 | 4,8 | 13,2 | | | | | | | | |
| 18. M., H. | 32 w | A | 20,5 | 17,5 | 32,5 | 50,0 | 17,6 | 26,9 | 25,0 | 22,5 | 65,5 | 80,5 | 37,5 | 15,5 | 49,5 | 65,0 |
| 19. W., H. | 28 w | A | 14,2 | 8,5 | 11,6 | 19,6 | 5,5 | 7,3 | 30,0 | 33,0 | 48,0 | 41,2 | 30,1 | | | |
| 20. G., E. | 55 w | A | 21,4 | 13,5 | 24,0 | 37,5 | 10,5 | 19,7 | 40,0 | 40,0 | 50,0 | 50,0 | 19,5 | 11,0 | 19,0 | 30,0 |
| 21. V., M. | 23 w | A | 27,5 | 25,0 | 60,0 | 85,0 | 13,5 | 13,4 | 39,0 | 34,8 | 59,0 | 59,0 | 12,0 | 8,5 | 14,2 | 22,7 |
| 22. E., E. | 41 m | A | 25,0 | 17,0 | 25,5 | 42,5 | 10,5 | 16,7 | 24,8 | 19,3 | 40,3 | 49,0 | 18,1 | 9,3 | 17,1 | 26,4 |
| 23. K., O. | 43 m | A | 22,3 | 14,0 | 21,0 | 35,0 | 9,5 | 12,7 | 31,5 | 22,0 | 73,5 | 69,0 | 32,0 | 9,5 | 20,2 | 29,7 |
| $\bar{x}$ | | | 17,2 | 12,7 | 23,1 | 35,8 | 8,3 | 12,0 | 25,3 | 22,2 | 46,5 | 45,8 | 32,2 | 10,0 | 25,1 | 35,1 |

gen keine oder eine nur geringgradige pulmonale Drucksteigerung (Abb. 21). Es bestand keine Indikation zur Valvulotomie, so daß wir in dieser Gruppe über postoperative Vergleichsuntersuchungen nicht verfügen.

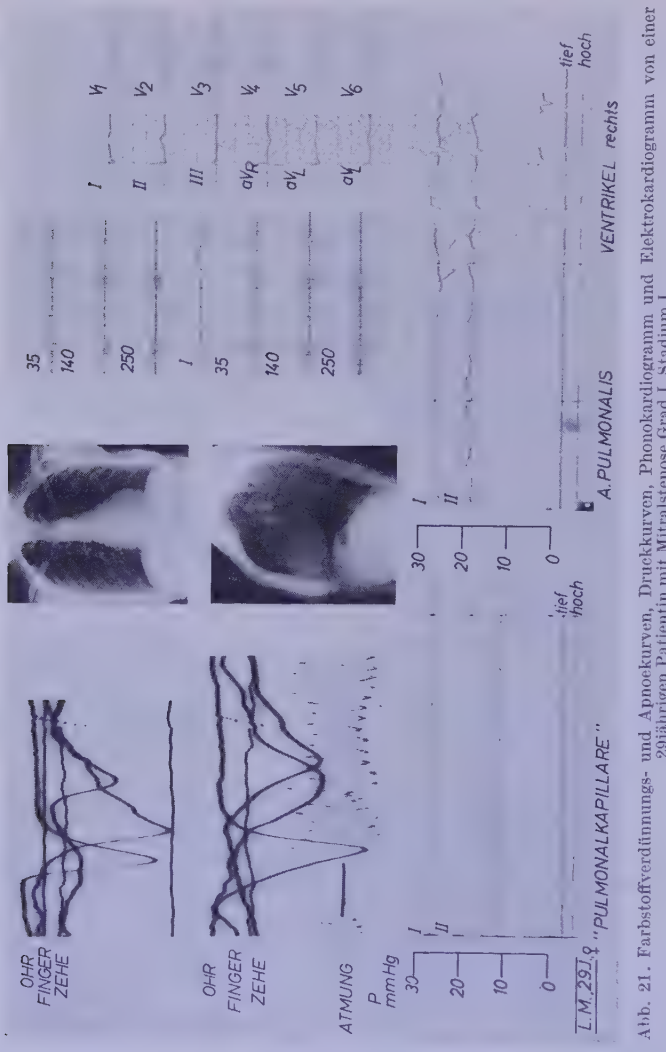


Abb. 21. Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven, Druckkurven, Phonokardiogramm und Elektrokardiogramm von einer 29jährigen Patientin mit Mitralstenose Grad I, Stadium I.

Die photometrischen und kardiologischen Befunde von einer 29jährigen Patientin dieser Gruppe sind in Abb. 21 zusammengestellt. Es handelte sich um eine Mitralstenose Grad I, Stadium I mit nur geringer Mitteldrucksteigerung in der „Pulmonalkapillare" auf 14 mm Hg. Das Herzminutenvolumen (6,9 l) und der Herzindex (3,4) sind bei einer errechneten Mitralklappenöffnungsfläche von 2,2 cm² nicht reduziert. Die kardialen Funktionszeiten und Kreislaufzeiten liegen sämtlich im Bereich der Norm. Phonokardiographisch sind die

präsystolische Schwingungsgruppe, der amplitudenüberhöhte I. Herzton, der Mitralklappenöffnungston und die an IIb anschließende diastolische Schwingungsgruppe typisch. Elektrokardiographisch finden sich noch keine Zeichen einer hämodynamischen Mehrbelastung des röntgenologisch bereits vergrößerten linken Vorhofes. (Vgl. Mitralstenose Grad III, Stadium III, Abb. 22.)

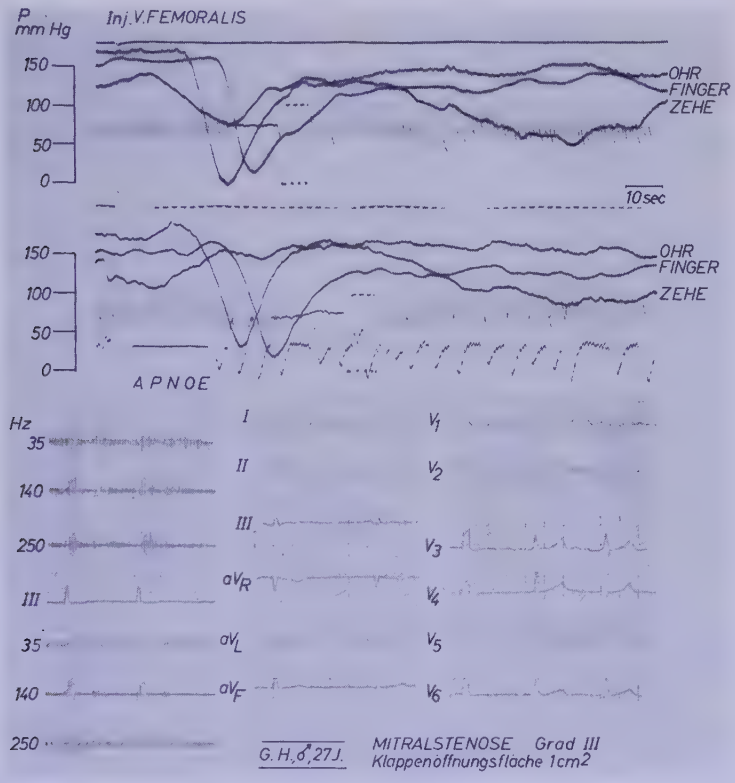


Abb. 22. Synchronregistrierung von arteriellen Blutdruck, Farbstoffverdünnungskurven und Apnoekurven bei einem 27jährigen Mann mit kardial dekompensierter Mitralstenose Grad III und absoluter Arrhythmie infolge Vorhofflimmern. Nach peripherer Farbstoffinjektion und im Apnoeversuch deutliche Verlängerung der kardialen Funktionszeiten. Phonokardiographisch typischer Befund, elektrokardiographisch Rechtsabdrehung des frontalen *QRS*-Hauptvektors und grobe Form des Vorhofflimmerns.

Die Gruppen II und III (Tab. 4a, b) differieren hinsichtlich Art und Ausmaß der Klappenläsion nicht. Unterschiede bestehen nur im kardialen Funktionszustand. Die kardialen Funktionszeiten sind in beiden Gruppen pathologisch verlängert, doch werden Extremwerte nur von den dekompensierten Kranken erreicht (Gruppe III). Die größten Differenzen dokumentieren sich hierbei in der ohrphotometrisch nach peripherer Farbstoffinjektion in die V. femoralis bestimmten Passage-Zeit (Abb. 22, 23, 24, 27). So beträgt der Mittelwert bei kardialer Kompensation 21,9, bei Dekompensation 35,8 Sekunden (Tab. 4a, b, Abb. 23).

*Tabelle 4 a)* Photometrische Verlaufsbeobachtung bei Kranken mit operativ behandelter Mitralstenose
Gruppe II: Kardial kompensierte Mitralstenose Grad III–IV, Stadium II

| Name | Alter Geschlecht | Rhythmus | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. S., E. | 36 w | S | 9,0 | 5,5 | 6,5 | 12,0 | 4,8 | 8,3 | 14,0 | 17,0 | 26,0 | 37,0 | 20,0 | 8,0 | 20,0 | 28,0 |
| 2. P., E. | 25 w | S | 12,3 | 7,3 | 10,4 | 17,7 | 4,8 | 7,2 | 17,5 | 8,8 | 37,0 | 31,0 | 23,0 | 10,5 | 28,5 | 39,0 |
| 3. M., F. | 35 m | A | 14,0 | 7,1 | 14,2 | 21,3 | 5,5 | 8,4 | 23,0 | 14,0 | 37,0 | 41,5 | 16,7 | 4,5 | 12,5 | 17,0 |
| 4. H., R. | 20 m | S | 10,9 | 6,0 | 11,2 | 17,2 | 4,3 | 7,3 | 15,0 | 15,4 | 25,0 | 32,5 | 8,0 | 5,2 | 8,0 | 13,2 |
| 5. S., E. | 19 w | S | 8,5 | 5,1 | 6,6 | 11,7 | 4,4 | 7,1 | 21,0 | 23,0 | 41,0 | 34,4 | 23,5 | 4,0 | 12,0 | 16,0 |
| 6. D., K. | 29 w | A | 13,9 | 7,0 | 10,0 | 17,0 | 7,5 | 10,8 | 24,0 | 30,4 | 34,5 | 43,0 | 13,0 | 5,0 | 13,7 | 18,7 |
| 7. M., G. | 34 m | S | 10,0 | 5,4 | 8,3 | 13,7 | 4,5 | 9,7 | 25,0 | 23,0 | 40,0 | 35,0 | 37,5 | 29,0 | 24,1 | 53,1 |
| 8. G., H. | 17 m | S | 9,1 | 6,3 | 9,3 | 15,6 | 4,0 | 6,2 | 16,8 | 15,2 | 44,0 | 47,0 | 33,5 | 4,5 | 9,7 | 14,2 |
| $\bar{x}$ | | | 11,0 | 6,2 | 9,6 | 15,8 | 5,0 | 8,1 | 19,6 | 18,4 | 35,6 | 37,7 | 21,9 | 8,8 | 16,1 | 24,9 |
| $\bar{x}$ präoperativ | | | 12,9 | 9,0 | 14,5 | 23,5 | 6,5 | 9,8 | 25,0 | 19,8 | 35,6 | 37,3 | 19,4 | 6,2 | 12,7 | 18,9 |

*Tabelle 4b)* Gruppe III: Kardial dekompensierte Mitralstenose Grad III–IV, Stadium III–IV

| Name | Alter Geschlecht | Rhythmus | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. D., R. | 24 m | A | 9,0 | 7,5 | 10,5 | 18,0 | 7,0 | 12,3 | 21,0 | 41,5 | 36,5 | 57,5 | | | | |
| 2. L., W. | 48 m | A | 13,5 | 8,5 | 14,2 | 22,7 | 9,0 | 9,8 | 24,5 | 18,5 | 43,0 | 44,0 | 21,0 | 5,5 | 22,5 | 28,0 |
| 3. T., M. | 35 w | A | 12,2 | 10,4 | 13,2 | 23,6 | 5,5 | 9,8 | 28,0 | 23,5 | 45,0 | 65,0 | | | | |
| 4. P., E. | 41 w | A | 15,5 | 8,3 | 10,1 | 18,4 | 8,3 | 12,2 | 25,1 | 22,4 | 44,5 | 47,2 | 25,7 | 7,0 | 13,2 | 20,2 |
| 5. H., D. | 39 w | A | 12,5 | 9,8 | 14,5 | 24,3 | 8,5 | 9,8 | 24,5 | 23,0 | 32,5 | 38,0 | 29,3 | 7,0 | 17,5 | 24,5 |
| 6. F., E. | 54 m | A | 23,5 | 10,0 | 20,8 | 30,8 | 8,5 | 12,7 | 29,4 | 12,8 | 49,7 | 44,8 | 27,0 | 14,3 | 23,9 | 38,2 |
| 7. H., E. | 39 w | S | 8,2 | 5,8 | 8,0 | 13,8 | 6,5 | 8,7 | 11,5 | 13,3 | 24,5 | 28,2 | 14,5 | 6,5 | 11,3 | 17,8 |
| 8. B., M. | 37 w | A | 16,5 | 12,5 | 22,5 | 35,0 | 6,5 | 9,5 | 20,0 | 13,0 | 37,0 | 22,0 | 13,5 | 8,5 | 14,7 | 23,2 |
| 9. R., S. | 44 w | A | 11,5 | 8,3 | 11,4 | 19,7 | 5,2 | 7,7 | 19,0 | 11,5 | 27,0 | 34,2 | | | | |
| 10. Ö., E. | 36 m | S | 10,0 | 5,5 | 8,2 | 13,7 | 7,5 | 11,7 | 16,5 | 11,5 | 22,5 | 15,3 | 5,0 | 3,0 | 5,2 | 8,2 |
| 11. S., E. | 34 w | A | 17,5 | 12,0 | 21,0 | 33,0 | 6,3 | 11,3 | 23,0 | 14,0 | 35,0 | 47,0 | 12,5 | 9,0 | 18,2 | 27,2 |
| 12. T., M. | 44 w | S | 17,5 | 11,7 | 17,6 | 29,3 | 8,0 | 11,2 | 28,5 | 22,2 | 42,0 | 32,0 | | | | |
| 13. S., T. | 35 m | S | 8,5 | 5,5 | 7,2 | 12,7 | 4,5 | 6,8 | 15,0 | 17,5 | 23,0 | 26,0 | 12,0 | 5,0 | 14,0 | 19,0 |
| 14. H., D. | 31 w | S | 9,5 | 6,5 | 7,2 | 13,7 | 6,5 | 7,0 | 23,1 | 18,0 | 40,0 | 55,0 | 38,0 | 15,0 | | |
| 15. W., H. | 28 w | A | 18,6 | 10,0 | 17,3 | 27,3 | 7,2 | 8,2 | 32,0 | 28,5 | 29,5 | 48,3 | | | | |
| 16. E., E. | 41 m | A | 24,8 | 13,5 | 18,5 | 31,5 | 10,5 | 16,7 | 41,6 | 27,6 | 51,6 | 49,0 | 14,7 | | | |
| 17. S., E. | 51 w | A | 14,1 | 9,0 | 11,3 | 20,3 | 6,2 | 6,8 | 25,9 | 15,8 | 24,0 | 16,5 | 6,8 | 4,5 | 9,3 | 13,8 |
| $\bar{x}$ | | | 14,3 | 9,1 | 13,7 | 22,8 | 7,1 | 10,1 | 24,0 | 19,7 | 35,7 | 39,4 | 15,3 | 7,0 | 14,7 | 21,7 |
| $\bar{x}$ präoperativ | | | 15,3 | 10,4 | 14,9 | 25,3 | 7,4 | 10,1 | 24,3 | 20,2 | 42,7 | 49,2 | | | | |

*2.1.1. Postoperative photometrische Befunde bei kardial kompensierten Kranken mit Mitralstenose*

Die photoelektrische Verlaufsbeobachtung bei Herzkranken mit operablen Mitralklappenfehlern geht von einem Kollektiv mit pathologisch veränderten Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven aus (Abb. 22, 23, 24, 27). Postoperative Kontrollen lassen erwarten, daß die Erweiterung des stenosierten

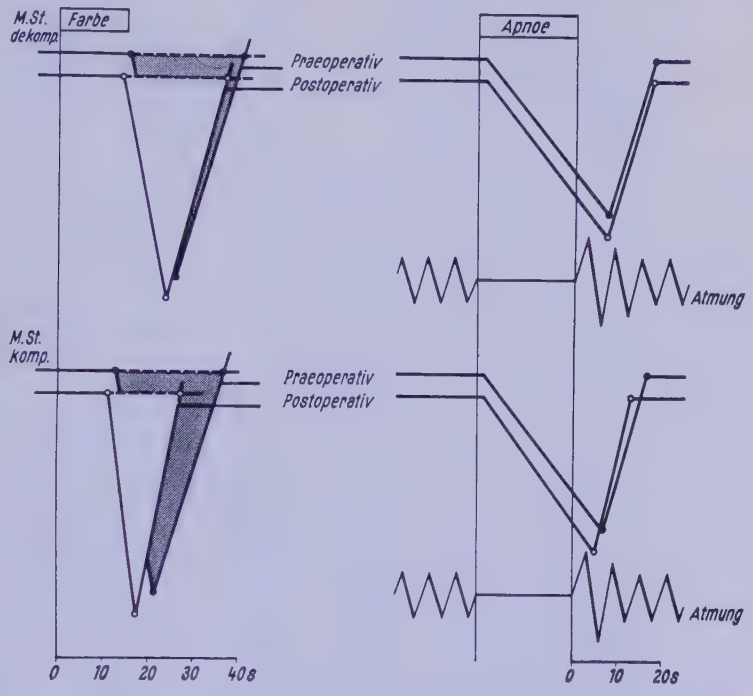


Abb. 23. Schematische Darstellung der Mittelwerte von prae- und postoperativen Farbstoffverdünnungskurven (Ohrphotometrie) und Apnoekurven bei dekompensierten (n = 17) und kompensierten (n = 8) Herzkranken mit Mitralstenose Grad III und IV.

Mitralklappenostiums durch Reduktion der pulmonalen Hypertonie und Steigerung des Herzzeitvolumens die mittels kombinierter Farbstoff-Apnoemethode bestimmten Zeiten normalisiert oder zumindest verkürzt.

Der Vergleich von prä- und postoperativen Befunden bei 8 Kranken der Gruppe II (kardial kompensiert, Stenose Grad III und IV) und 17 Kranken der Gruppe III (kardial dekompensiert, Stenose Grad III und IV) bestätigt unsere Erwartung (Tab. 4, Abb. 23, 24). Die Mittelwerte der kardialen Funktionszeiten sind in beiden Gruppen 6 bis 8 Wochen nach der meist instrumentell vorgenommenen Valvulotomie im Vergleich mit präoperativen Befunden verkürzt. Die Indikatorbeschleunigung ist in dieser Gruppe der präoperativ kardial noch kompensierten Patienten deutlicher als bei den dekompensierten Kranken der Gruppe III. Die Beschleunigung der Indikatorpassage kann postoperativ bei Patienten mit kompensierter Mitralstenose sowohl mit dem Apnoeversuch (Lungen-Ohr-Zeit minus 30%, Wiederaufsätti-

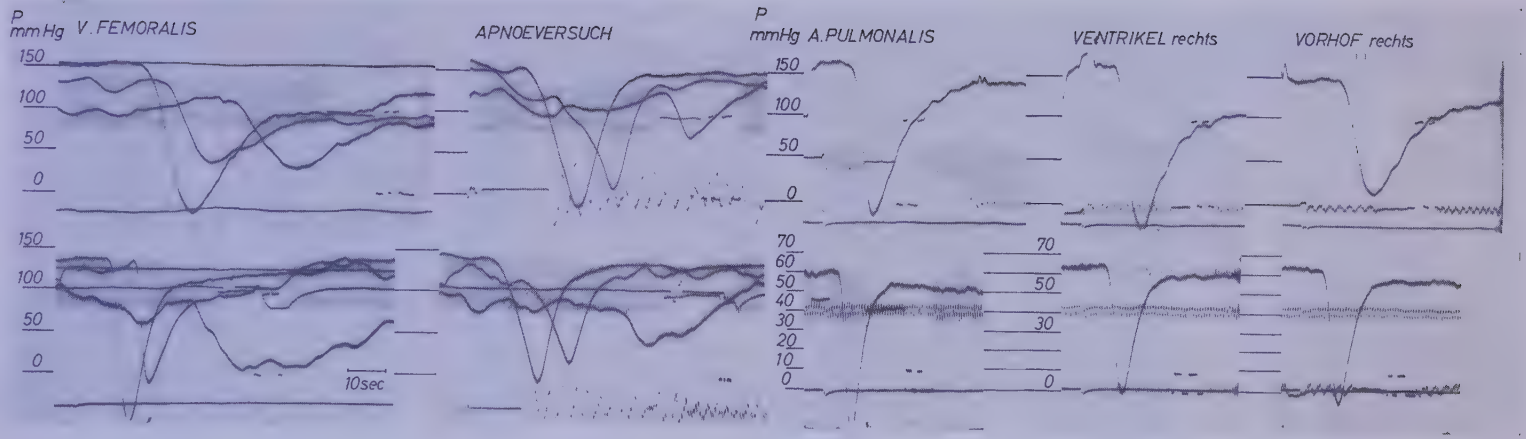


Abb. 24a) Prae- und postoperative Indikatorverdünnungskurven und Druckkurven von einem 20jährigen Patienten mit kompensierter „Knopflochstenose" der Mitralklappe. Nach instrumenteller Valvulotomie normalisieren sich die praeoperativ erheblich verlängerten kardialen Funktionszeiten. Die Befundbesserung kann sowohl nach peripherer Farbstoffinjektion als auch im Apnoeversuch erhoben werden. Prae- und postoperativ nach Farbstoffinjektion in die V. femoralis aufgenommene Verdünnungskurven zeigen eine gute Übereinstimmung mit den Farbstoffverdünnungskurven nach intrakardialer Injektion. Die postoperative Verkürzung der Indikatorpassage ist in diesem Fall von der Drucksenkung unabhängig (vgl. Abb. 27). Zum Zeitpunkt der Kontrolluntersuchung bestand bei normalisiertem „Pulmonalkapillardruck" noch eine mittelschwere pulmonale Hypertonie.

gungs-Zeit minus 21%) als auch mit der peripheren Farbstoffinjektion (Femoralis-Ohr-Zeit minus 17%, Passage-Zeit minus 33%) objektiviert werden.

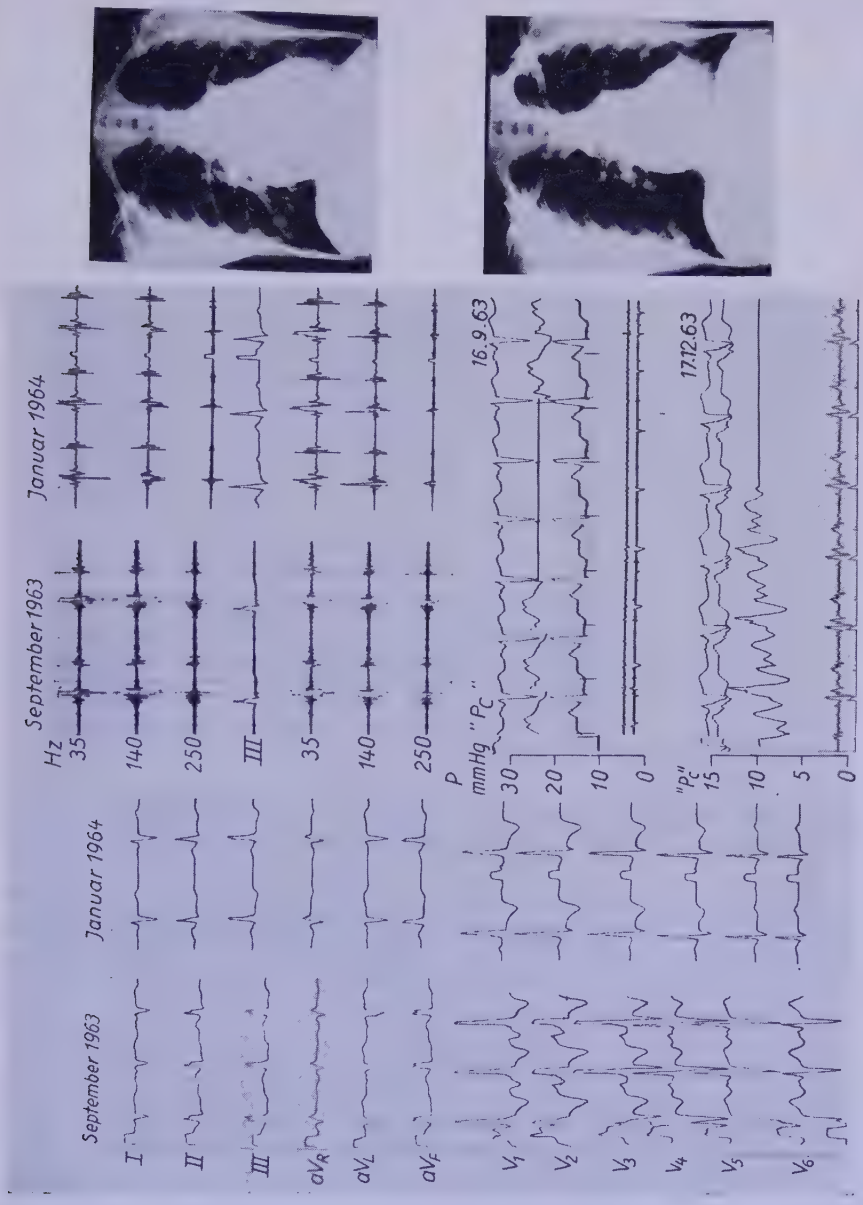


Abb. 24b) Prae- und postoperative elektrokardiographische, phonokardiographische und röntgenologische Befunde sowie „Pulmonalkapillardruckkurve" von einem 20jährigen Patienten mit „Knopflochstenose" der Mitralklappe (photoelektrische Befunde Abb. 24a).

Auf Grund dieser Befunde dürfen wir als Zwischenergebnis unserer postoperativen photometrischen Untersuchungen bei kompensierten Kranken mit Mitralstenose festhalten, daß die hämodynamisch effektive Erweiterung einer

stenosierten Mitralklappe mit einer Verkürzung oder Normalisierung präoperativ verlängerter kardialer Funktionszeiten einhergeht (Abb. 23, 24). Damit ist die Indikation zur indirekten photometrischen Verlaufsbeurteilung der Valvulotomie gegeben.

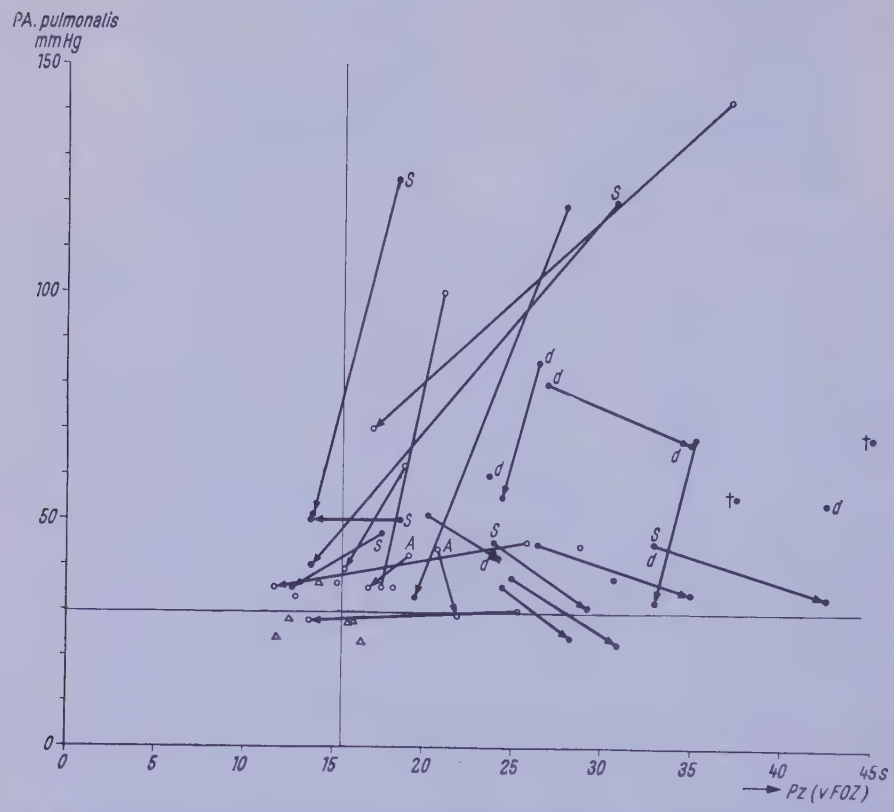


Abb. 25. Gegenüberstellung von systolischem Pulmonalarteriendruck und Passage-Zeit (Farbstoffinjektion in die V. femoralis) bei Herzkranken mit Mitralstenose. Praeoperativ 36 Fälle, prae- und postoperativ Vergleichsuntersuchungen bei 20 Fällen: Änderung von Druck und Passage-Zeit in Pfeilrichtung. o = kompensiert, ● = dekompensiert, A = absolute Arrhythmie nur bei kardial kompensierten, S = Sinusrhythmus nur bei kardial dekompensierten Patienten angegeben. J = Mitralstenose, Schweregrad I, Beschwerdestadium I. d = digitale Sprengung, wenn nicht besonders vermerkt instrumentelle Sprengung.

*2.1.2. Postoperative Befunde bei kardial dekompensierten Patienten mit Mitralstenose*

Es bleibt die Diskussion der Ergebnisse bei präoperativ dekompensierten Herzkranken mit Mitralstenose, bei denen sich postoperativ die kardialen Funktionszeiten sehr unterschiedlich und wie Tab. 5 und Abb. 25, 26 zeigen, zum Teil gegensinnig zum Druck im Kleinkreislauf ändern. Als mögliche Ursachen dieser Differenzen zwischen Gruppe II und III (Tab. 4a, b, Abb. 23, 25, 26) müssen

präoperativ unterschiedliche Stenosegrade der Mitralklappe oder Schweregrade der pulmonalen Hypertonie,

ungenügende Sprengung der Mitralklappe, Restenosierung oder Entwicklung einer Mitralinsuffizienz,

Lungengefäßveränderungen im Sinne der sekundären Pulmonalsklerose und damit postoperativ persistierende II. intrapulmonale Stenose,

das in Gruppe III vorherrschende Vorhofflimmern und myokardiale Faktoren diskutiert werden.

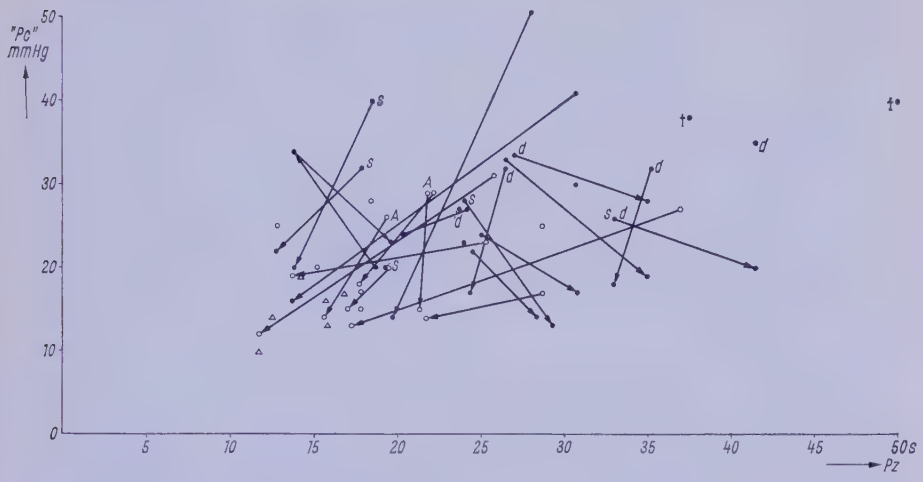


Abb. 26. Gegenüberstellung von „Pulmonalkapillardruck" (a-Welle oder *P*-max. bei Vorhofflimmern) und Passage-Zeit bei 40 Patienten mit Mitralstenose. Prae- und postoperative Vergleichsuntersuchungen bei 22 Fällen. Signatur wie in Abb. 25.

Unser Untersuchungsgut an kompensierten und dekompensierten Patienten mit Mitralstenose unterscheidet sich hinsichtlich der Schweregrade der Mitralstenose und pulmonalen Hypertonie nicht. Unmittelbar mit der Operation zusammenhängende Ursachen haben wir bis auf einen Fall mit nicht korrigierbarer Mitralstenose durch postoperative Herzsondierungen ausgeschlossen. Im Zusammenhang mit dem Befund einer bei dekompensierten Herzkranken mit Mitralstenose postoperativ zunehmenden Verzögerung der Indikatorpassage und der Frage einer sekundären Pulmonalsklerose als Ursache interessierte uns vor allem die Frage, ob zwischen der nach Valvulotomie erreichten pulmonalen Druckentlastung und der Verkürzung der mittels kombinierter Farbstoff-Apnoemethode bestimmten Zeiten eine Korrelation besteht oder nicht.

Eine Gegenüberstellung von Druckwerten im Kleinkreislauf und kardialen Funktionszeiten ergibt, daß bei dekompensierten Kranken mit Mitralstenose Schweregrad III und IV präoperativ zwischen der pulmonalen Hypertonie und dem Ausmaß der Indikatorverzögerung eine Korrelation nicht besteht (Abb. 25, 26, Tab. 4b). Dieser mit Ergebnissen von Focken und Zeh (90) vergleichbare Befund überrascht uns nicht, da wir in eigenen, hinsichtlich der Ergebnisse operativ bestätigten Untersuchungen feststellen konnten, daß auch zwischen dem Grad der Mitralstenose und der pulmonalen Hypertonie eine strenge Beziehung fehlt. So verfügen wir über mehrere Beobachtungen von „Knopflochstenosen" der Mitralklappe mit nur geringgradiger pulmonaler Hypertonie.

Bestehen schon präoperativ bei den kardial dekompensierten Kranken mit Mitralstenose keine Korrelationen zwischen pulmonaler Drucksteigerung und Indikatorpassage und damit erhebliche Bedenken gegen eine indirekte Beurteilung der pulmonalen Hypertonie durch photometrische Ergebnisse, so sind postoperativ derartige Rückschlüsse unzulässig. Wie aus Tab. 4b und Abb. 25, 26 hervorgeht, ergeben nicht selten Druckmessung und Photometrie postoperativ entgegengesetzte Befunde.

Wir haben die Patienten, bei denen die präoperativ schon deutlich verzögerte Indikatorpassage durch die Valvulotomie nicht verändert oder noch weiter verlängert wurde, postoperativ mittels Herzkatheter untersucht und die Reduktion der pulmonalen Hypertonie als Beweis für die hämodynamisch wirksame Vergrößerung der Mitralklappenöffnungsfläche objektivieren können (Abb. 25, 26). Bei Vergleich der postoperativen Druckwerte unterscheidet sich diese Untergruppe mit dem hämodynamisch ungünstigen Ergebnis nach Kommissurotomie nicht von kardial kompensierten Kranken oder dekompensierten Patienten mit postoperativer Strömungsbeschleunigung. Als Ursache der nach Valvulotomie verlangsamten Indikatorpassage können somit nicht technisch unzureichende Korrekturen, Re-Stenosen infolge rheumatischer Aktivierung oder die persistierende II. intrapulmonale Gefäßstenose verantwortlich gemacht werden.

Da auch die Häufigkeit des Vorhofflimmerns mit absoluter Arrhythmie in beiden Gruppen gleich häufig ist, kann die Diskrepanz zwischen den Herzkatheterbefunden und photometrischen Ergebnissen nur durch myokardiale Faktoren erklärt werden, welche trotz optimaler Eröffnung der stenosierten Mitralklappe und anschließender Normalisierung der pulmonalen Hypertonie eine Steigerung der Herzleistung verhindern: kardiale Funktionszeiten postoperativ unverändert oder verlängert. Diese Annahme unterstützen auch die nach Valvulotomie im Vergleich mit anderen Gruppen niedrigen Werte für das Herzminutenvolumen (5,8 l) und den Herzindex (2,7), welche von Carman und Lange allerdings durch „flow regulating factors" erklärt werden (55).

Die Vorstellung, daß die über die Operation hinaus fortbestehenden und durch diese möglicherweise noch verstärkten Funktionsstörungen des rechten Herzens den Erfolg der Mitralklappenchirurgie ganz allgemein in Frage stellen, wird zwar von namhaften Autoren vertreten (21, 89, 118, 252), doch führt die Mehrzahl der Herzchirurgen und Kardiologen die ungenügende Besserung oder Verschlechterung kardialer Symptome nach Valvulotomie auf die besonders bei digitaler Sprengung beobachtete, ungenügende Erweiterung des Mitralklappenostiums oder auf eine Re-Stenose infolge rheumatischer Aktivierung zurück (2, 18, 34, 55, 94, 116, 117, 146, 274, 277).

Unterteilen wir nun die Gruppe III (dekompensierte Mitralstenose, Grad III und IV) entsprechend den postoperativen Richtungsänderungen der Indikatorpassage, so verhält sich die eine zahlenmäßig überwiegende Gruppe mit Verkürzung der kardialen Funktionszeiten nach Valvulotomie (Abb. 28 oben) wie präoperativ kompensierte Patienten mit Mitralstenose Grad III und IV (Abb. 23, 27). Bemerkenswert ist weiterhin, daß in den beiden Darstellungen der Abb. 28 Kranke mit Sinusrhythmus und Kranke mit Vorhofflimmern etwa gleich häufig vertreten sind. Somit kommt dem Vorhofflimmern eine entscheidende Bedeutung für das postoperative unterschiedliche Verhalten photometrischer Ergebnisse nicht zu. Eine schon länger bestehende absolute Arrhyth-

mie schließt einen günstigen Operationserfolg wie bei kompensierten Mitralstenosen mit Sinusrhythmus nicht aus (Abb. 25, 26, 27). Trotzdem sind natürlich auch wir der Überzeugung, daß die Dauererfolge bei Patienten mit Sinusrhythmus besser als bei Vorhofflimmern sein werden (35, 62, 100, 101, 107, 207, 288, 289).

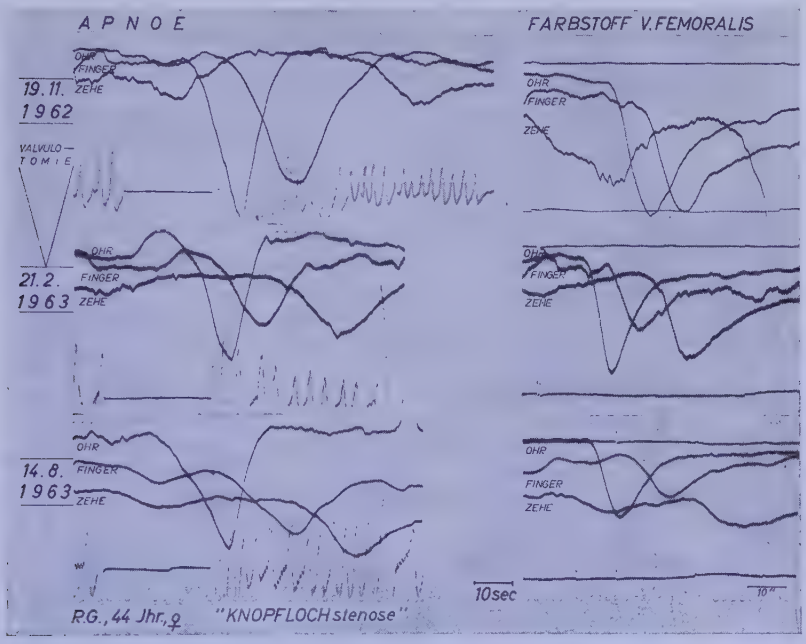


Abb. 27. Prae- und postoperative Indikatorverdünnungskurven von einer 44jährigen dekompensierten Herzkranken mit Mitralstenose Grad IV, Stadium IV. Durch die Valvulotomie wird eine deutliche Verkürzung der praeoperativ erheblich verlängerten kardialen Funktions- und Kreislaufzeiten erreicht. Postoperativ Reduktion des Pulmonalarteriendruckes von 106/49, Pm 75 mm Hg auf 29/15, Pm 21 mm Hg, des sog. Pulmonalkapillardruckes von 51/40, Pm 42 mm Hg auf 15/7 Pm 10 mm Hg.

Kardiale Funktionszeiten

| | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 19. 11. 62 | 18,2 | 11,2 | 19,6 | 30,8 | 7,4 | 8,2 |
| Valvulotomie | | | | | | |
| 21. 1. 63 | 12,0 | 7,6 | 11,4 | 19,0 | 5,1 | 7,8 |
| 14. 8. 63 | 12,7 | 8,9 | 13,3 | 22,2 | 4,7 | 6,7 |

Kreislaufzeiten

| | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec |
|---|---|---|---|---|
| 19. 11. 62 | 27,0 | 22,6 | 53,5 | 53,2 |
| Valvulotomie | | | | |
| 21. 1. 63 | 19,0 | 14,0 | 30,0 | 33,3 |
| 14. 8. 63 | 22,0 | 22,5 | 41,5 | 38,5 |

Mit Hilfe der photometrisch erweiterten Interpretation prä- und postoperativer Herzkatheterbefunde ist es uns nunmehr möglich, von den dekompensierten Kranken mit Mitralstenose eine Untergruppe abzugrenzen, bei

denen von der Valvulotomie ein wesentlicher hämodynamischer Erfolg nicht erwartet werden darf (Abb. 25, 26, 28). Es sind dies Patienten mit nur geringer bis mittelschwerer pulmonaler Hypertonie und erheblich verlängerter Passage-Zeit. Bezeichnend ist die Tatsache, daß sich die Mortalität an Mitralstenose-operationen auf diese Gruppe beschränkt (Abb. 25, 26).

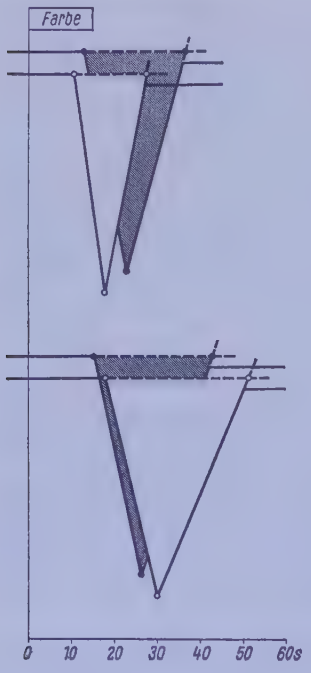


Abb. 28. Prä- und postoperative photometrische Untersuchungen von 17 kardial dekompensierten Patienten mit Mitralstenose Grad III und IV. Oben: Mittelwerte von 12 Patienten mit postoperativer Verkürzung kardialer Funktionszeiten. Unten: Mittelwerte von 5 Patienten mit postoperativer Verlängerung kardialer Funktionszeiten.

Den direkten Beweis für die überragende Bedeutung myokardialer Faktoren für den Erfolg einer Mitralstenoseoperation konnten wir durch Vergleich von Farbstoffverdünnungskurven nach Injektion in den venösen Lungenkreislauf, beide Herzhälften und die V. femoralis erbringen (Abb. 29). Hierbei zeigten sich nämlich bei den Operierten mit unveränderten oder verlängerten kardialen Funktionszeiten in Abhängigkeit vom Injektionsort sehr unterschiedliche Farbstoffverdünnungskurven. Wurde Farbstoff in die Pulmonalarterie injiziert, so war die Passage-Zeit kürzer als nach Farbstoffinjektion in den rechten Ventrikel. Die nach Injektion in den rechten Ventrikel aufgenommenen Verdünnungskurven stimmten jedoch mit denjenigen nach Farbstoffinjektion in den rechten Vorhof und die V. femoralis überein (Abb. 29). Da in diesen Fällen durch Herzkatheteruntersuchungen eine Trikuspidalinsuffizienz ausgeschlossen worden war, kommt als Ursache für die erheblich verzögerte Verdünnung des Farbstoffes nur die myokardiale Funktionsminderung des rechten Ventrikels in Frage mit Zunahme der Restblutmenge.

Unsere Untersuchungen über die photometrischen Verlaufsbeurteilung bei Kranken mit Mitralstenose lassen sich wie folgt zusammenfassen:

*Die Befunde der kombinierten Farbstoff-Apnoemethode korrelieren weder prä- noch postoperativ mit dem Grad der pulmonalen Hypertonie.*

*Die Valvulotomie bei kardial kompensierten Kranken mit Mitralstenose ermöglicht unabhängig vom Rhythmus des Herzens und vom Grad der pulmonalen*

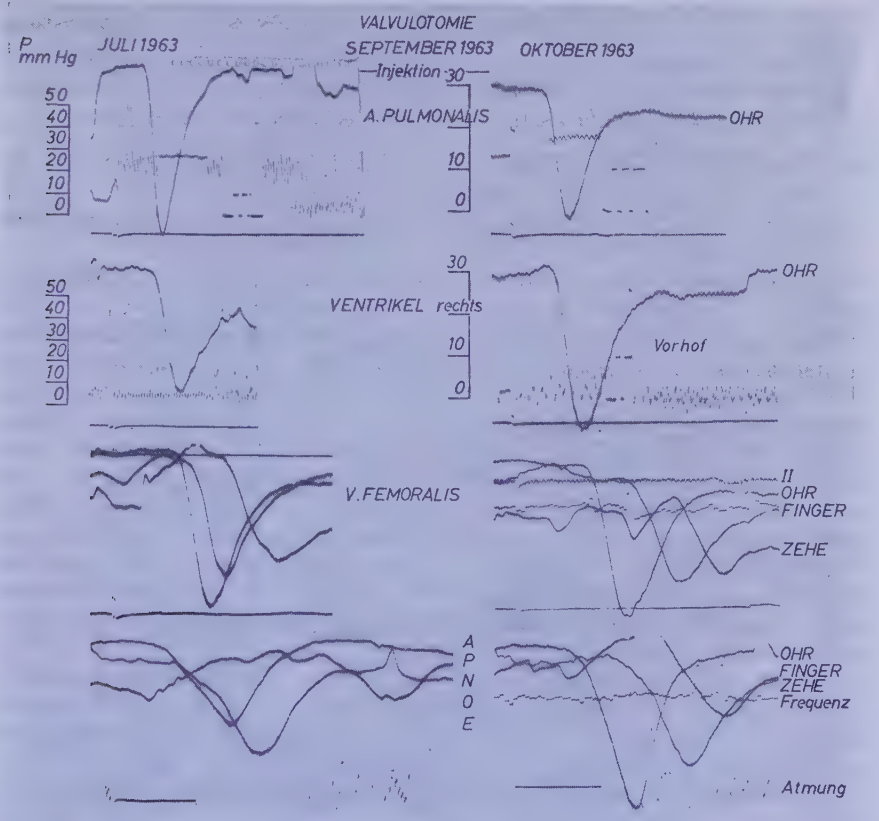


Abb. 29. Prä- und postoperative Indikatorverdünnungskurven und Druckkurven von einer 45jährigen Patientin mit dekompensierter Mitralstenose Grad III, Stadium IV (Indikation zur Operation wegen wiederholter thrombo-embolischer Komplikationen). Die instrumentelle Valvulotomie normalisiert die präoperativ nur geringe Drucksteigerung im Kleinkreislauf. Postoperativ im Apnoeversuch Verkürzung, nach peripherer Farbstoffinjektion Verlängerung der kardialen Funktionszeiten: verstärkte rechtsventrikuläre Funktionseinschränkung, verbesserte Hämodynamik im Bereich der arteriellen Lungenstrombahn und des linken Herzens. Prä- und postoperativ unterschiedliche Farbstoffpassage nach Injektion in die A. pulmonalis und den rechten Ventrikel.

| | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|
| präoperativ | 14,4 | 11,0 | 14,3 | 25,3 | 9,5 | 14,1 |
| postoperativ | 17,8 | 11,8 | 17,9 | 29,7 | 9,2 | 9,8 |

*Hypertonie eine Beschleunigung der Indikatorpassage, die an der postoperativen Verkürzung kardialer Funktionszeiten erkannt werden kann.*

*Kardial dekompensierte Patienten mit Mitralstenose verhalten sich nach Kommissurotomie hinsichtlich indirekt photometrisch bestimmter kardialer Funktionszeiten uneinheitlich.*

*Bei Kranken mit präoperativ nur geringer bis mäßiger Verlängerung kardialer Funktionszeiten darf unabhängig vom Rhythmus und vom Grad der pulmonalen Hypertonie ein hämodynamisch günstiger Effekt der Valvulotomie erwartet werden.*

*Bei Patienten, bei denen präoperativ eine nur geringe bis mäßige pulmonale Hypertonie bereits mit deutlich verlängerten kardialen Funktionszeiten einhergeht, muß eine irreversible myokardiale Insuffizienz des rechten Ventrikels angenommen werden, welche verhindert, daß eine operativ ausreichende Erweiterung der Mitralklappenöffnungsfläche hämodynamisch wirksam werden kann.*

### *2.2. Photoelektrische Verlaufsbeobachtung bei Herzkranken nach operativem Verschluß kardio-vaskulärer Defekte*

#### *2.2.1. Photometrische Kriterien kardio-vaskulärer Defekte mit Links-Rechts- oder Rechts-Links-Shunt*

Kardio-vaskuläre Defekte werden in der Regel durch die periphere Farbstoffinjektion in die V. femoralis erfaßt, sobald das Shuntvolumen 5% des Kleinkreislaufminutenvolumens überschreitet. Das farbstoffhaltige Kurzschlußblut verursacht eine zweite, protrahierte intrakardiale Injektion, welche im Falle eines Links-Rechts-Shunt vom arteriellen zum venösen (Ductus arteriosus apertus Botalli, aorto-pulmonales Fenster, Ventrikelseptumdefekt, Vorhofseptumdefekt, transponierte Lungenvenen, arterio-venöses Aneurysma, Ruptur des Koronarvenensinus in den rechten Ventrikel oder rechten Vorhof u.a.m.), im Falle eines Rechts-Links-Shunt vom venösen zum arteriellen Kreislauf (Transposition der großen Gefäße, Fallotsche Tri-, Tetra- und Pentalogie, Ventrikelseptumdefekt mit reitender Aorta und Pulmonalsklerose Cor tri- und biloculare u.a.m.) gerichtet ist. Der Kurzschluß von peripher injiziertem Farbstoff verursacht eine für die Shuntrichtung pathognomonische Deformierung der Farbstoffverdünnungskurve.

Durch Rhythmusstörungen des Herzens oder abrupte hämodynamische Umstellungen imitierte Shuntzeichen können durch Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven und arteriellem Blutdruck, Elektrokardiogramm oder Herzfrequenz erkannt werden (Abb. 13–19).

Bei Herzkranken mit azyanotischen Angiokardiopathien und Links-Rechts-Shunt wird der aufsteigende Kurvenschenkel (Verdünnungsschenkel) von der angedeuteten Stufenbildung bis zur doppelgipfeligen Kurve deformiert (6, 11, 14, 15, 16, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 64, 160, 178, 179, 180, 205, 219, 226, 230, 255, 256, 257, 285, 286, 287). Als Beispiel zeigen wir Indikatorverdünnungskurven von einer 37jährigen Patientin mit Vorhofseptumdefekt vom Typ des Foramen secundum (Abb. 30). Präoperativ lassen die nach peripherer Farbstoffinjektion in die V. femoralis und nach intrakardialer Farbstoffinjektion in den rechten Ventrikel indirekt am Ohr aufgenommenen Farbstoffverdünnungskurven infolge Links-Rechts-Shunt eine starke Verzögerung der Indikatorverdünnung erkennen: der wiederaufsteigende Schenkel der Farbstoffverdünnungskurve kehrt nur langsam zur Basislinie zurück. Nach Injektion in eine linksseitige Pulmonalvene erscheint ein Teil des Farbstoffes zunächst regelrecht am Ohr. Dann wird der Verdünnungsschenkel durch eine zweite Farbstoffwelle unterbrochen, welche durch das vom linken zum rechten Vorhof gerichtete, farbstoffhaltige Shuntblut zustande kommt. Eine regelrechte Farbstoffpassage erhalten wir nach Injektion distal vom Defekt in den linken Ventrikel.

Der operative Verschluß des Defektes beseitigt das Kurzschlußblut und ermöglicht auch nach peripherer Farbstoffinjektion in die V. femoralis eine ungestörte Farbstoffpassage. Die geringgradige Knickbildung zu Beginn des

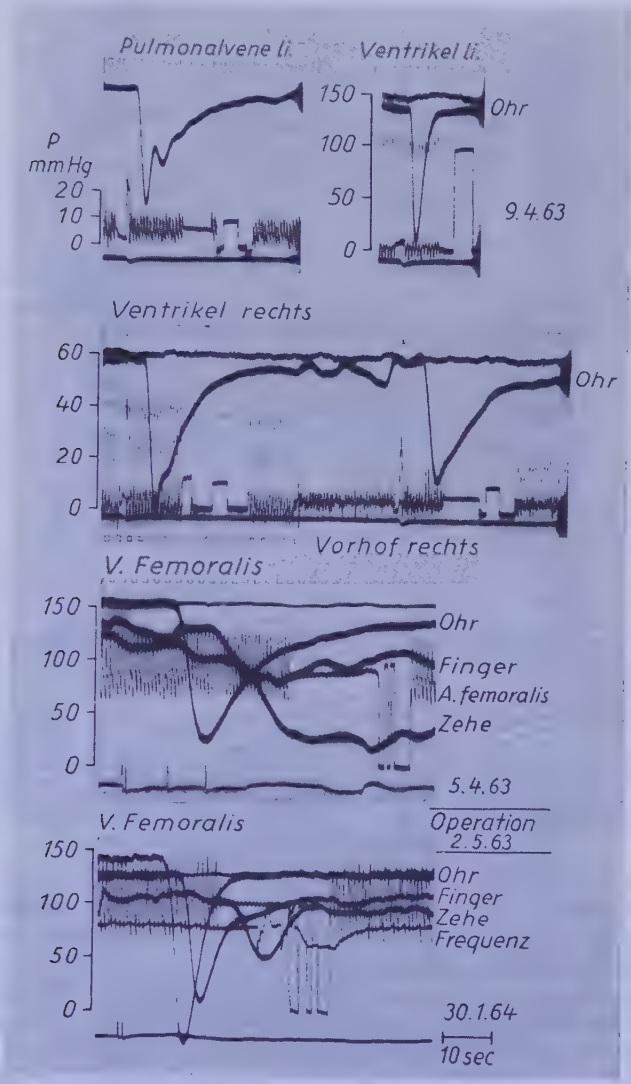


Abb. 30. Prä- und postoperative intrakardiale und periphere Farbstoffinjektionen bei einer 37jährigen Patientin mit Vorhofseptumdefekt vom Typ des Foramen secundum (Shuntvolumen 48%).

Konzentrationsanstieges wird, wie die synchron registrierte Blutdruckkurve zeigt, durch eine der häufig einfallenden Extrasystole mit postextrasystolischer Pause verursacht (Abb. 30).

Mit der Farbstoffverdünnungsmethode können kleinere Shuntmengen als blutgasanalytisch oder oxymetrisch nachgewiesen werden (140, 300). Die Er-

höhung des zirkulierenden Kleinkreislaufminutenvolumens verkürzt infolge shuntbedingter zentraler Hyperzirkulation die Erscheinungs-Zeit für Farbstoff und Sauerstoff und beschleunigt die Wiederaufsättigung mit Sauerstoff nach Apnoe (11).

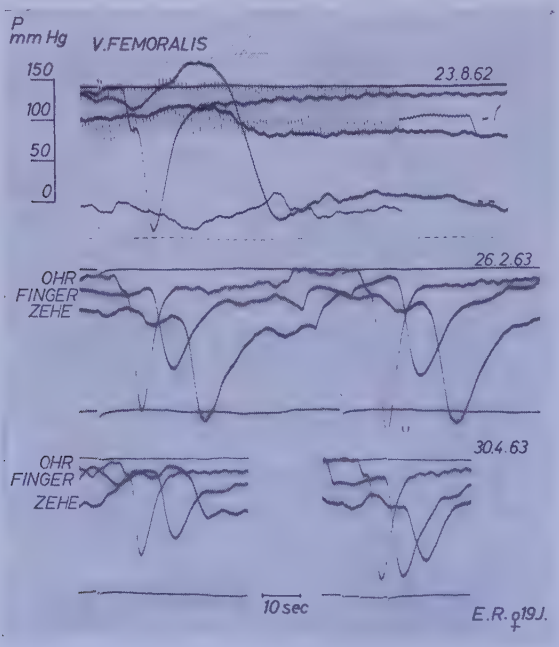


Abb. 31. Prä- und postoperative Farbstoffverdünnungskurven von einer 19 Jahre alten Patientin mit FALLOTscher Pentalogie. Die präoperative Farbstoffverdünnungskurve ist im Konzentrationsanstieg durch eine Vorwelle deformiert, welche als Folge des vorzeitigen, shuntbedingten Übertritts von Farbstoff vom rechten Ventrikel in die Aorta (subaortaler Ventrikelseptumdefekt) entsteht. Nach Operation der Pulmonalstenose und Verschluß des kleinen, drucktrennenden Vorhofseptumdefektes (Foramen secundum) zeigen die Farbstoffverdünnungskurven bei verkürzter Passage-Zeit immer noch die in ihrer maximalen Konzentration allerdings reduzierte Vorwelle. Dieser farbphotometrische Befund erklärt eine auch postoperativ nachweisbare, durch Sauerstoffbeatmung nicht zu beeinflussende Zyanose als zentrale Mischungszyanose, die einem sondierten subaortalen Ventrikelseptumdefekt entspricht.

In der Gruppe der zyanotischen Herzfehler mit kardio-vaskulärem Defekt ist der Druckgradient vom venösen zum arteriellen Kreislauf gerichtet. Es resultiert ein Rechts-Links-Shunt, der einen von der Größe des Shuntvolumens bestimmten Teil des proximal von der Kurzschlußverbindung injizierten Farbstoffes unter Umgehung des Lungenkreislaufs vorzeitig dem Registrierort zuführt: Verkürzung der Erscheinungs-Zeit, Ausbildung einer Vorwelle (Abb. 31). Im Falle eines überwiegenden Rechts-Links-Shunt mischt sich die reguläre Farbstoffpassage erst dem Verdünnungs-Schenkel des Rechts-Links-Shunt zu, wodurch formal ein Links-Rechts-Shunt vorgetäuscht werden kann.

Beim *gekreuzten Shunt* sind sowohl der Konzentrations- als auch der Verdünnungsschenkel deformiert. Auf die mögliche Imitation derartiger Shuntkriterien durch Rhythmusstörungen des Herzens während der gesamten Indikatorpassage haben wir bereits hingewiesen.

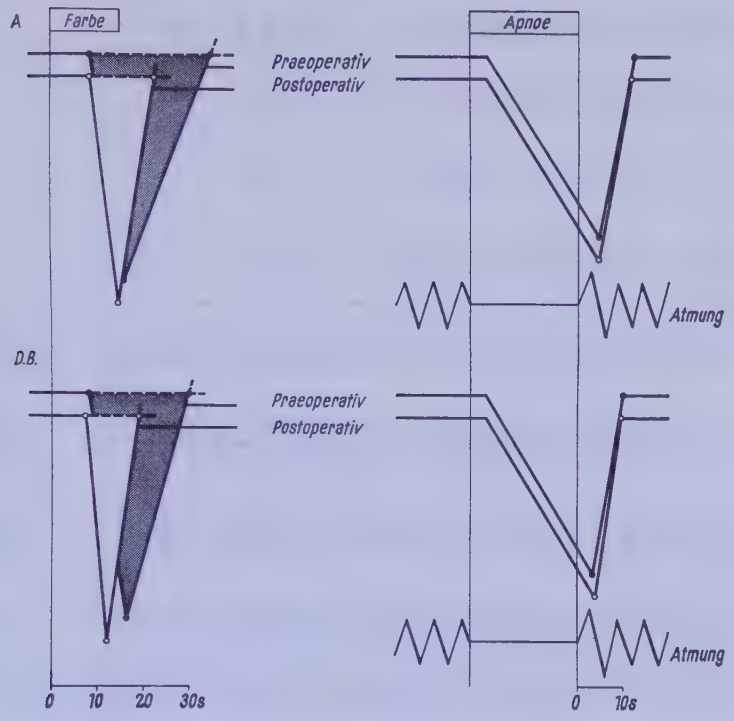


Abb. 32. Schematische Darstellung prä- und postoperativer Farbstoffverdünnungskurven und Apnoekurven bei Patienten mit kongenitalen kardio-vaskulären Defekten und Links-Rechts-Shunt (Mittelwerte von 22 Verlaufsbeobachtungen A = Vorhofseptumdefekt (15), D. B. = Ductus Botalli (7).)

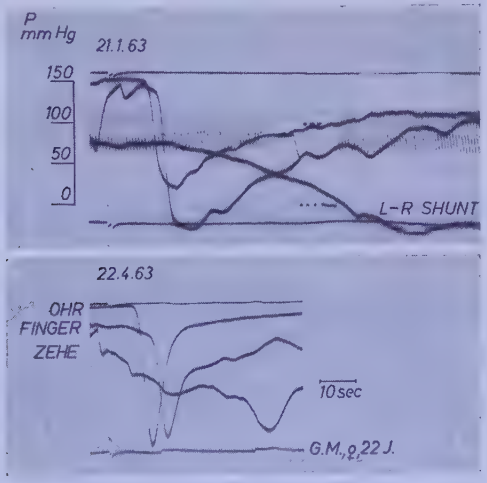


Abb. 33. Photometrische Verlaufsbeobachtung bei einer 22jährigen Patientin mit FALLOTscher Trilogie. Präoperativ: L-R-Shunt. Postoperativ: verkürzte kardiale Funktionszeiten, Shuntkriterien nicht mehr nachweisbar).

*Tabelle 5 a)* Prä- und postoperative photometrische Ergebnisse bei 15 Patienten mit Vorhofseptumdefekten

| Name | Alter / Geschlecht | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. H., L. | 36 m | 8,5 | 6,8 | 25,7 | 32,5 | 3,7 | 7,2 | 18,2 | 22,0 | 37,5 | 55,5 | 23,5 | 15,0 | 13,5 | 28,5 |
| | | 9,0 | 5,0 | 8,5 | 13,5 | 4,8 | 8,3 | 18,5 | 22,0 | 19,5 | 22,5 | 18,5 | 7,5 | 13,5 | 21,0 |
| 2. S., R. | 38 m | 10,8 | 6,5 | 24,3 | 30,8 | 3,2 | 8,7 | 16,5 | 13,0 | 32,0 | 30,5 | 19,0 | 7,0 | 14,5 | 21,5 |
| | | 8,0 | 5,5 | 7,2 | 12,7 | 5,0 | 8,3 | 17,9 | 14,3 | 34,2 | 32,5 | 24,5 | 7,5 | 18,7 | 26,2 |
| 3. H., R. | 28 m | 9,0 | 6,2 | 20,2 | 26,2 | 3,0 | 8,8 | 15,7 | 16,2 | 25,5 | 21,0 | 13,3 | 5,9 | 12,8 | 18,7 |
| | | 9,8 | 5,0 | 6,7 | 11,7 | 4,2 | 7,2 | 19,0 | 14,0 | 24,0 | 21,2 | 14,5 | 5,5 | 10,6 | 16,1 |
| 4. K., I. | 23 w | 7,5 | 6,0 | 17,3 | 23,3 | 3,0 | 5,2 | 11,0 | 11,0 | 38,4 | 45,5 | 23,0 | 9,0 | 21,0 | 30,0 |
| | | 9,0 | 5,7 | 5,5 | 11,2 | 4,3 | 6,0 | 16,5 | 18,5 | 34,4 | 36,0 | 9,5 | 8,5 | 8,5 | 17,0 |
| 5. S., E. | 33 m | 10,0 | 7,9 | 29,5 | 37,4 | 4,7 | 8,2 | 27,8 | 28,4 | 36,4 | 42,0 | 16,4 | 8,1 | 25,5 | 33,6 |
| | | 9,0 | 6,0 | 6,5 | 12,5 | 7,0 | 11,5 | 20,5 | 17,0 | 24,5 | 28,0 | 14,0 | 4,5 | 7,2 | 11,7 |
| 6. D., E. | 37 w | 10,5 | 7,5 | 22,5 | 30,0 | 5,0 | 9,8 | 18,5 | 20,0 | 23,5 | 29,5 | 10,0 | 7,0 | 15,0 | 22,0 |
| | | 8,0 | 5,1 | 5,1 | 10,2 | 3,5 | 6,5 | 14,0 | 11,0 | 29,0 | 34,5 | 20,5 | 6,0 | 15,0 | 21,0 |
| 7. B., E. | 28 w | 4,5 | 4,0 | 11,0 | 15,0 | 4,0 | 5,8 | 6,0 | 8,5 | 17,0 | 37,5 | 16,0 | 11,0 | 31,5 | 42,5 |
| | | 8,3 | 4,5 | 5,8 | 10,3 | 3,0 | 8,3 | 12,7 | 14,0 | 18,5 | 22,0 | 20,0 | 7,0 | 14,1 | 21,1 |
| 8. N., H. | 25 m | 9,5 | 5,5 | 9,7 | 15,2 | 4,8 | 6,6 | 22,5 | 29,0 | 28,0 | 41,5 | | | | |
| | | 5,7 | 5,2 | 5,7 | 10,9 | 4,0 | 4,2 | 22,6 | 25,0 | 21,5 | 32,8 | | | | |
| 9. K., E. | 27 w | 11,0 | 7,3 | 13,7 | 21,0 | 3,2 | 5,7 | 22,5 | 14,5 | 25,0 | 23,7 | | | | |
| | | 9,0 | 4,7 | 6,8 | 11,5 | 4,0 | 8,7 | 26,5 | 23,8 | 26,5 | 35,0 | | | | |
| 10. F., O. | 42 m | 12,5 | 10,0 | 34,0 | 44,0 | 6,1 | 6,7 | 29,5 | 22,0 | 63,5 | 79,0 | 58,0 | 29,5 | 70,5 | 100,0 |
| | | 13,0 | 8,1 | 9,5 | 17,6 | 6,2 | 7,2 | 23,0 | 22,8 | 30,2 | 35,5 | 20,0 | 6,3 | 17,0 | 23,3 |
| 11. S., B. | 21 m | 9,8 | 7,0 | 13,5 | 20,5 | 4,8 | 7,3 | 20,0 | 19,5 | 28,5 | 16,5 | | | | |
| | | 9,5 | 6,5 | 14,2 | 20,7 | 4,0 | 7,3 | 20,5 | 17,0 | 43,0 | 57,5 | | | | |
| 12. S., H. | 14 w | 5,5 | 5,2 | 12,3 | 17,5 | 3,0 | 9,7 | 20,2 | 23,0 | 49,5 | 87,5 | | | | |
| | | 7,5 | 4,0 | 5,2 | 9,2 | 3,2 | 5,3 | 9,2 | 16,0 | 26,0 | 33,0 | | | | |
| 13. S., I. | 20 w | 7,0 | 5,5 | 13,2 | 18,7 | 3,2 | 9,7 | | | | | | | | |
| | | 7,4 | 5,0 | 6,7 | 11,7 | 4,0 | 7,7 | | | | | | | | |
| 14. K., A. | 19 m | 10,5 | 7,0 | 15,0 | 22,0 | 5,0 | 10,6 | | | | | | | | |
| | | 7,3 | 8,5 | 16,2 | 24,7 | 3,5 | 5,7 | | | | | | | | |
| 15. W., H. | 39 m | 15,7 | 10,7 | 17,7 | 27,7 | 8,5 | 12,3 | 23,0 | 19,0 | 39,0 | 40,0 | | | | |
| | | 11,5 | 7,5 | 8,5 | 16,0 | 6,0 | 7,5 | 17,0 | 11,0 | 23,0 | 19,0 | | | | |
| $\bar{x}$ präoperativ | | 9,3 | 6,9 | 19,0 | 25,9 | 4,3 | 8,0 | 18,4 | 19,3 | 33,0 | 42,7 | 24,9 | 11,5 | 27,2 | 38,7 |
| $\bar{x}$ postoperativ | | 8,8 | 5,8 | 7,9 | 13,7 | 4,4 | 7,3 | 18,3 | 17,4 | 28,0 | 31,5 | 17,7 | 6,6 | 13,1 | 19,7 |

*Tabelle 5 b)* Prä- und postoperative photometrische Ergebnisse bei 7 Patienten mit Ductus arteriosus apertus Botalli

| Name | Alter Geschlecht | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. S., I. | 23 w | 7,5 | 3,7 | 7,0 | 10,7 | 3,5 | 7,1 | 15,0 | 14,5 | 15,5 | 16,5 | | | | |
| | | 6,5 | 4,0 | 5,7 | 9,7 | 3,5 | 5,0 | 15,5 | 14,0 | 26,0 | 33,5 | | | | |
| 2. Z., G. | 24 w | 9,5 | 7,5 | 23,2 | 30,7 | 3,5 | 5,2 | 17,0 | 7,5 | 27,5 | 20,5 | 15,0 | 4,5 | 12,0 | 16,5 |
| | | 8,5 | 6,2 | 10,7 | 16,9 | 4,2 | 5,8 | 34,5 | 29,7 | 37,0 | 32,0 | 22,0 | 9,2 | 33,1 | 42,3 |
| 3. K., E. | 22 w | 8,5 | 7,0 | 12,7 | 19,7 | 4,0 | 6,7 | 14,5 | 9,5 | 23,0 | 25,5 | 14,5 | 6,5 | 13,8 | 20,3 |
| | | 5,5 | 4,1 | 4,7 | 8,8 | 4,5 | 6,7 | 10,3 | 10,0 | 12,8 | 24,0 | 8,4 | 3,5 | 11,8 | 15,3 |
| 4. G., K. | 25 w | 8,0 | 7,5 | 36,0 | 43,5 | 4,5 | 8,3 | 13,0 | 8,5 | 35,5 | 41,8 | | | | |
| | | 8,0 | 5,5 | 9,6 | 15,1 | 6,0 | 7,0 | 16,6 | 13,3 | 24,5 | 28,2 | | | | |
| 5. W., H. | 22 w | 8,0 | 5,5 | 10,3 | 15,8 | 3,0 | 3,9 | 21,0 | 15,0 | 45,0 | 41,5 | 21,5 | 8,5 | 23,0 | 31,5 |
| | | 7,5 | 4,5 | 5,2 | 9,7 | 2,5 | 5,8 | 17,0 | 17,4 | 25,6 | 30,7 | 15,0 | 7,4 | 9,8 | 17,2 |
| 6. P., H. | 37 w | 8,0 | 5,8 | 14,7 | 20,5 | 3,5 | 6,1 | 18,5 | 17,0 | 50,0 | 42,0 | 27,0 | 12,0 | 37,0 | 49,0 |
| | | 7,5 | 4,6 | 6,2 | 10,8 | 3,7 | 5,2 | 10,7 | 8,0 | 18,7 | 23,7 | 11,0 | 6,5 | 7,3 | 13,8 |
| 7. K., E. | 14 w | 6,5 | 3,7 | 7,5 | 11,2 | 3,1 | 6,2 | 9,5 | 7,8 | 23,7 | 24,6 | 14,5 | 3,8 | 6,9 | 10,7 |
| | | 7,7 | 5,7 | 7,0 | 12,7 | 3,0 | 5,3 | 27,5 | 37,5 | 30,4 | 43,0 | 22,0 | 7,0 | 20,5 | 27,5 |
| $\bar{x}$ präoperativ | | 8,0 | 5,8 | 15,9 | 21,7 | 3,6 | 6,2 | 15,5 | 11,4 | 31,4 | 30,3 | 20,5 | 7,8 | 20,4 | 28,2 |
| $\bar{x}$ postoperativ | | 7,3 | 4,9 | 7,0 | 11,9 | 3,9 | 5,8 | 18,9 | 18,6 | 25,0 | 30,7 | 15,7 | 6,7 | 16,5 | 23,2 |

*2.2.2. Postoperative photoelektrische Verlaufsbeobachtung bei Kranken mit kongenitalen kardio-vaskulären Defekten und Links-Rechts-Shunt*

Die postoperative photometrische Verlaufsbeobachtung soll bei Kranken mit kongenitalen kardio-vaskulären Defekten

den Verschluß des kardio-vaskulären Defektes objektiv bestätigen und die myokardiale Funktion nach Abschluß der hämodynamischen Umstellungen beurteilen.

Unsere postoperativen Untersuchungen bei 22 Patienten mit kardio-vaskulären Defekten und Links-Rechts-Shunt (Vorhofseptumdefekt, Ductus arteriosus Botalli) zeigen, daß die operative Beseitigung der Kurzschlußverbindung die Farbstoffverdünnungskurve formal normalisiert. Postoperativ liegen die von uns bestimmten Werte der kardialen Funktionszeiten und Kreislaufzeiten unter den bei Normalpersonen errechneten Mittelwerten (Tab. 5a, b). Die aus Mittelwerten von 22 Verlaufsbeobachtungen konstruierten Farbstoffverdünnungskurven der Abb. 32 zeigen, daß nicht nur der präoperativ pathologisch verzögerte Verdünnungsschenkel, sondern alle Kurvenabschnitte, somit auch der Konzentrationsanstieg verkürzt werden. Nach operativem Verschluß des Vorhofseptumdefektes oder des Ductus arteriosus apertus Botalli erfolgt die Indikatorpassage vielfach wie bei Patienten mit Hyperthyreose (7). Der photometrische Befund verleitet zum Vergleich mit der Situation beim „hypercinetic heart syndrom" und macht eine über die Operation hinaus persistierende Erhöhung des Herzzeitvolumens wahrscheinlich.

Postoperativ geringe, jedoch gleichmäßige Verlängerungen aller kardialen Funktionszeiten, die wir bei älteren Patienten mit hämodynamisch stärker wirksamen Kurzschlußverbindungen gesehen haben, müssen als Hinweis auf eine myokardiale Funktionseinschränkung gewertet werden.

Im Gegensatz zu hämodynamischen Befunden anderer Untersucher (44) konnten wir postoperativ Unterschiede photometrischer Befunde in Abhängigkeit von der Lokalisation des korrigierten kardio-vaskulären Defektes nicht feststellen.

*2.2.3. Postoperative photoelektrische Verlaufsbeobachtung bei Kranken mit kardio-vaskulären Defekten und Rechts-Links-Shunt*

Nach vollständigem Verschluß eines kardio-vaskulären Defektes mit Rechts-Links-Shunt kommt in der Farbstoffverdünnungskurve die präoperativ charakteristische Vorwelle nicht mehr zur Darstellung. Die Indikatorpassage entspricht derjenigen von Herzgesunden. Postoperativ geringe Shuntvolumina infolge eines Rest-Defektes können mit Hilfe der photoelektrischen Verlaufsbeobachtung erkannt werden (Abb. 31). Verschwinden diese Shuntkriterien im Verlaufe weiterer photoelektrischer Kontrollen, so sind wir zu der Annahme eines Spontanverschlusses berechtigt.

Unsere Ergebnisse photoelektrischer Verlaufsbeobachtungen bei Patienten mit operativ korrigierten kardio-vaskulären Defekten lassen sich wie folgt zusammenfassen:

*Die operative Korrektur von Angio-Kardiopathien mit Links-Rechts- oder Rechts-Links-Shunt normalisiert die Indikatorpassage und beseitigt die für die jeweilige Shuntrichtung pathognomonischen Kriterien in der Farbstoffverdünnungskurve. Rest-Defekte infolge von unvollständigem Verschluß oder die Naht-*

*insuffizienz können mittels peripherer Injektion sicher erfaßt und der noch mögliche Spontanverschluß objektiviert werden.*

*Der häufige Befund einer postoperativ im Vergleich mit Normalpersonen deutlich beschleunigten Farbstoffpassage läßt ein die Operation überdauerndes hyperkinetisches Herzsyndrom diskutieren.*

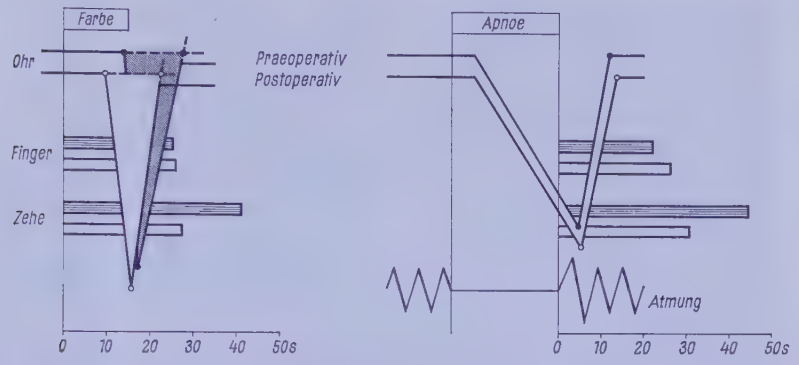


Abb. 34. Prä- und postoperative photometrische Befunde von 5 Patienten mit Aortenisthmusstenose. Schematische Darstellung der Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven sowie der Kreislaufzeiten (Mittelwerte).

*Postoperativ gleichmäßige Verlängerungen aller aus der indirekt ohrphotometrisch aufgenommenen Farbstoffverdünnungskurve bestimmten Zeiten sind als Hinweis auf eine persistierende myokardiale Leistungsinsuffizienz zu werten.*

### *2.3. Postoperative photoelektrische Verlaufsbeobachtung bei Kranken mit Aortenisthmusstenose*

Bei Kranken mit Aortenisthmusstenose tritt ab dem 3. Lebensjahrzehnt eine Verzögerung der zentralen Indikatorpassage auf, die sich als Zeichen der beginnenden Dekompensation der chronischen Hochdruckbelastung sowohl im Apnoeversuch als auch nach peripherer Farbstoffinjektion in die V. femoralis objektivieren läßt (Tab. 6).

Hinsichtlich diagnostischer Wertigkeit stehen jedoch nicht die kardialen Funktionszeiten, sondern die Kreislaufzeiten im Vordergrund. Die herznahe und herzferne Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven weist als charakteristisch für die Aortenisthmusstenose eine deutliche arterielle Hypozirkulation im Bereich der unteren Extremitäten mit Verlängerung der venösen und arteriellen Femoralis-Zehen-Zeit und der Lungen-Zehen-Zeit nach (Abb. 34, 35). Die Werte für die venöse Femoralis-Finger- und Lungen-Finger-Zeit liegen mit einer Ausnahme (Tab. 6a, Nr. 7) sämtlich im Normbereich. Die Verlängerungen der Erscheinungs- und Passage-Zeiten sind im Gegensatz zu den kardialen Funktionszeiten vom Alter unabhängig. Die Hypozirkulation ausschließlich im Bereich der unteren Extremitäten kommt dadurch zustande, daß die arterielle Versorgung der unteren Körperhälfte bei kompletter Stenose nur bei inkompletter Stenose vorwiegend über lange Kollateralwege mit hohen Gefäßwiderständen erfolgt.

Die Resektion der Stenose und End-zu-End-Anastomose der Aorta beseitigt die brachiocephale Hypertonie und steigert die Durchblutung der distal

der Stenose gelegenen Gefäßgebiete. Photometrisch muß demnach postoperativ eine kardiale Leistungssteigerung mit Normalisierung verlängerter und Verkürzung normaler kardialer Funktionszeiten und eine Durchblutungszunahme der unteren Extremitäten mit Verkürzung der Kreislaufzeiten erwar-

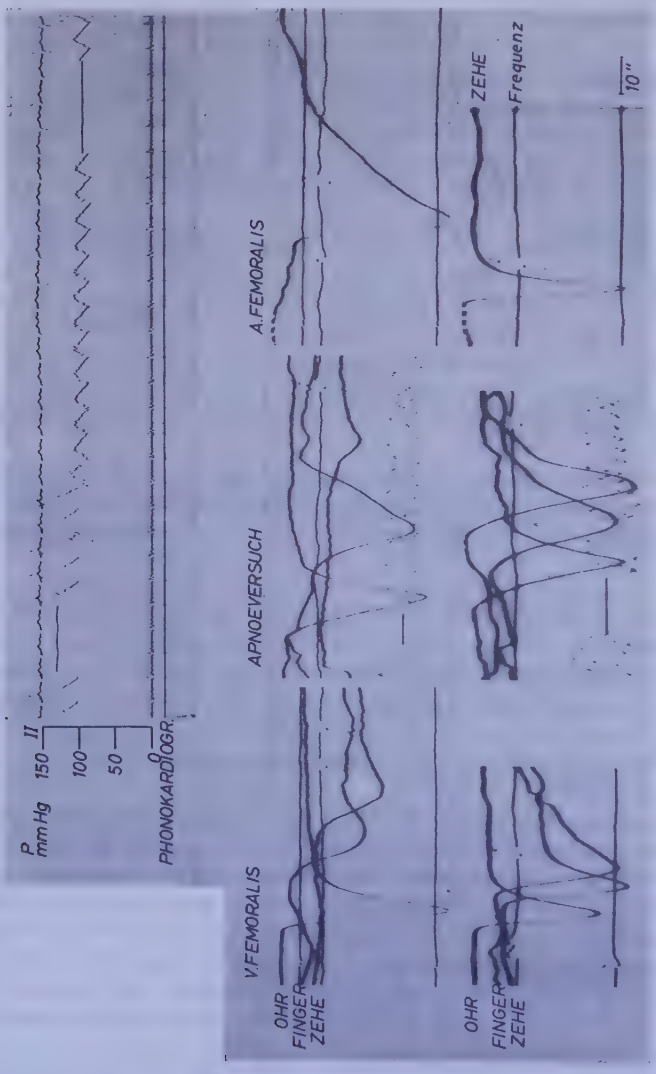


Abb. 35. „Rückzugskurve" von der Aorta aszendens zur Aorta descendens bei einer 26jährigen Patientin mit inkompletter Aortenisthmusstenose. Druckgradient systolisch 67 mm Hg. Prä- und postoperative Indikatorverdünnungskurven. Nach Resektion der Stenose erhebliche Strömungsbeschleunigung im Bereich der unteren Extremitäten mit Kreislaufzeitverkürzung: vFZZ —16,5, LZZ —22,0, aFZZ —15,0, PZ —19,0 sec.

tet werden. Diese Annahme bestätigt sich (Tab. 6b, Abb. 34, 35). Von den kardialen Funktionszeiten wird im Mittel die Passage-Zeit mit 26% am stärksten verkürzt. Die venöse Femoralis-Zehen-Zeit nimmt um 33%, die Lungen-Zehen-Zeit um 31% ab. Die Erscheinungs-Zeiten im Bereich der oberen Extremitäten sind postoperativ um 13% (FFZ) und 19% (LFZ) verlängert. Gerade am Beispiel der Aortenisthmusstenose bestätigt sich der Vorteil einer

*Tabelle 6 a)* Photoelektrische Ergebnisse bei 10 Patienten mit Aortenisthmusstenose

| Name | Alter Geschlecht | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. D., E. | 19 w | 9,1 | 5,5 | 7,7 | 13,2 | 4,5 | 6,4 | 29,5 | 27,2 | 36,5 | 45,0 | 30,5 | 10,0 | 35,0 | 45,0 |
| 2. K., B. | 30 m | 12,3 | 6,7 | 12,1 | 18,8 | 4,0 | 6,4 | 21,6 | 16,4 | 26,7 | 30,3 | 7,0 | 4,2 | 8,1 | 12,3 |
| 3. K., F. | 26 w | 8,5 | 4,8 | 6,6 | 11,4 | 4,0 | 4,5 | 14,0 | 13,5 | 25,5 | 25,0 | 16,5 | 4,8 | 11,4 | 16,2 |
| 4. S., J. | 49 m | 15,0 | 9,0 | 14,2 | 23,2 | 7,7 | 7,6 | 23,0 | 19,0 | 45,5 | 41,5 | 17,3 | 5,5 | 14,0 | 19,5 |
| 5. B., C. | 25 w | 5,0 | 4,8 | 5,0 | 9,8 | 3,8 | 6,7 | 9,5 | 9,0 | 13,0 | 14,0 | 5,4 | 3,5 | 6,8 | 10,3 |
| 6. F., J. | 54 m | 14,3 | 12,0 | 20,7 | 32,7 | 5,5 | 8,4 | 25,5 | 20,0 | 57,3 | 54,5 | 34,3 | | | |
| 7. R., E. | 22 m | 8,0 | 5,0 | 5,8 | 10,8 | 6,1 | 9,1 | 35,5 | 32,5 | 60,5 | 67,5 | 79,5 | | | |
| 8. S., H. | 18 w | 7,8 | 5,2 | 6,3 | 11,5 | 3,5 | 4,8 | 14,0 | 14,3 | 29,1 | 30,7 | 19,5 | | | |
| 9. H., A. | 22 w | 10,9 | 7,0 | 9,3 | 16,3 | 5,4 | 7,0 | 27,0 | 16,5 | 33,7 | 22,7 | 17,2 | | | |
| 10. F., H. | 12 m | 9,0 | 4,2 | 7,0 | 11,2 | 4,5 | 6,3 | 17,7 | 18,0 | 22,5 | 32,0 | 8,7 | 2,5 | 4,7 | 7,2 |
| $\bar{x}$ | | 10,0 | 6,4 | 9,5 | 15,9 | 9,4 | 6,7 | 21,7 | 18,6 | 35,0 | 36,3 | 23,6 | | | |

*Tabelle 6 b)* Postoperative Kontrolluntersuchung mittels kombinierter Farbstoff-Apnoemethode bei 5 Patienten mit Aortenisthmusstenose

| Name | Alter Geschlecht | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. D., E. | 19 w | 10,5 | 6,3 | 5,9 | 12,2 | 3,8 | 4,7 | 17,0 | 19,0 | 25,2 | 29,0 |
| 2. K., F. | 26 w | 8,5 | 5,3 | 5,9 | 11,2 | 4,0 | 6,0 | 24,5 | 17,7 | 16,0 | 15,5 |
| 3. F., J. | 54 m | 14,0 | 8,5 | 8,0 | 16,5 | 9,8 | 15,2 | 40,0 | 45,7 | 46,0 | 46,5 |
| 4. R., E. | 22 m | 5,5 | 3,8 | 5,0 | 8,8 | 4,2 | 6,8 | 35,0 | 39,0 | 36,0 | 49,0 |
| 5. K., B. | 30 m | 10,0 | 6,3 | 9,2 | 15,5 | 4,8 | 6,7 | 14,5 | 9,0 | 14,5 | 12,5 |
| $\bar{x}$ postoperativ | | 9,7 | 6,0 | 6,8 | 12,8 | 5,3 | 7,9 | 26,2 | 26,1 | 27,5 | 30,5 |
| $\bar{x}$ präoperativ | | 10,4 | 6,8 | 10,6 | 17,4 | 4,8 | 7,0 | 25,2 | 21,9 | 41,3 | 44,5 |

herznahen und herzfernen Synchronregistrierung mit gleichzeitiger Bestimmung kardialer Funktionszeiten und Kreislaufzeiten.

*3. Photoelektrische Verlaufsbeobachtung bei nicht operablen Herzerkrankungen*

*3.1. Die photoelektrische Beurteilung des Herzkranken mit Myokardinfarkt*

Das akute Stadium des Herzinfarktes erfordert rasches Handeln. Alle diagnostischen Maßnahmen ohne unmittelbare therapeutische Konsequenzen sind zu unterlassen. Eine photoelektrische Herzuntersuchung ist nur bei Verdacht auf Septumperforation angezeigt (40, 50, 225).

Mit Abschluß der Infarktbehandlung verläßt der Patient als „Infarktkranker" die Klinik. Bei der Prognosestellung berücksichtigen wir neben subjektiven Beschwerden und den kardialen Symptomen vor allem elektrokardiographische und röntgenologische Befunde.

Der Herzkranke im allgemeinen und der Infarktkranke im besonderen werden im Zuge des technischen Fortschrittes in der Medizin mehr und mehr ihrem Elektrokardiogramm untergeordnet. Der nicht kardiologisch orientierte Internist neigt dazu, die Beurteilung des Herzpatienten auf den elektrokardiographischen Befund zu reduzieren.

Die Beurteilung des „Infarkt-Ekg" tendiert nun allgemein dahin, für eine vollständige, unkomplizierte Infarktvernarbung die Rückbildung des reaktiven Folgestadiums zu fordern, das durch ST-Streckensenkungen und T-Negativitäten im Infarktbereich gekennzeichnet ist (161). Persistierende ST-Hebungen und T-Negativitäten werden als prognostisch ungünstig und verdächtig auf die Entwicklung eines Herzwandaneurysmas beurteilt (70, 71, 138). Mit derartigen elektrokardiographischen Befunden verbindet sich die Vorstellung einer funktionell minderwertigen, transmuralen Schwielenbildung, wobei die persistierende Störung von Erregungsausbreitung und -rückbildung immer noch mit einem Verlust der Kontraktilität und mit myokardialer Insuffizienz identifiziert werden.

Röntgenologisch sind die Voraussetzungen für eine funktionelle Beurteilung des Infarktherzens wesentlich günstiger, da großflächige, transmurale, funktionsmindernde Infarktnarben an Formänderungen und Pulsationsanomalien des linken Ventrikels erkannt werden können.

Spiro-ergometrische Untersuchungen und Belastungs-Teste anderer Art, die sonst zur Prüfung der kardialen Leistungsfähigkeit angewandt werden, sind bei Infarktkranken in der Rekonvaleszenz nicht ohne Risiko. Somit ist die funktionelle Beurteilung des Infarktherzens zumindest in den ersten beiden Monaten nach dem akuten Ereignis und damit zum Zeitpunkt der Entlassung aus stationärer Behandlung und Überwachung vielfach noch unbefriedigend.

Die aufschlußreichen photometrischen Ergebnisse bei Kranken mit operablen Herzleiden haben uns veranlaßt, die Anwendbarkeit und diagnostische Aussage der von mehreren hämodynamischen Parametern bestimmten (261) Farbstoff-Apnoemethode bei Infarktkranken zu prüfen.

Gegen den Apnoeversuch hatten wir wegen der zwar nur kurzfristigen, jedoch deutlichen Hypoxie Bedenken. Aus diesem Grunde erfolgte die Bestimmung der Lungen-Ohr- und Wiederaufsättigungs-Zeit zunächst unter gleichzeitiger Kontrolle des Elektrokardiogramms. Wir konnten jedoch weder endapnoisch noch während der Wiederaufsättigung elektrokardiographisch

Veränderungen oder subjektive Beschwerden einer koronaren Ischämie beobachten. Auf Grund dieser Erfahrungen halten wir den Apnoeversuch auch bei Infarktkranken für ungefährlich. Wir dürfen jedoch in diesem Zusammenhang nochmals auf das Verfahren der Sauerstoffmangelbeatmung verweisen, das die Dauer der Hypoxie wesentlich und die Dauer der „reinen Apnoe" auf 1 bis 2 Sekunden beschränkt (Abb. 7).

*3.1.1. Photoelektrische Untersuchungen bei kardial kompensierten Herzkranken mit Myokardinfarkt*

Die Beurteilung der Aussagefähigkeit der Farbstoff-Apnoemethode stützt sich auf photometrische Untersuchungen von 33 kardial kompensierten und 10 dekompensierten Infarktkranken (Tab. 7, 8, 9). Die Mehrzahl der Patienten wurde 4–6 Wochen nach dem Infarktereignis vor Klinikentlassung untersucht. Bei den restlichen Kranken lag der Infarkt bereits 1–7 Jahre zurück. Im akuten Stadium halten wir die Farbstoffverdünnungsmethode für kontraindiziert (50).

Die in Tab. 7, 8 und 9 zusammengefaßten Untersuchungsergebnisse erlauben folgende Aussagen:

*die bei kardial kompensierten Infarktkranken mit der kombinierten Farbstoff-Apnoemethode bestimmten Mittelwerte der kardialen Funktionszeiten sind verlängert.*

*Infarktkranke mit zusätzlicher Hochdruckbelastung differieren in ihren photometrischen Befunden nicht von normotonen Patienten.*

*Eine Abhängigkeit der kardialen Funktionszeiten von der Infarktlokalisation besteht nicht.*

*Die bei kompensierten Infarktkranken im Bereich der unteren Extremitäten gemessenen Kreislaufzeiten sind im Vergleich mit den Werten bei altersentsprechenden Normalpersonen verlängert.*

Wenn zwischen dem Grad und der Ausdehnung von elektrokardiographischen Veränderungen und der myokardialen Funktionseinschränkung eine Beziehung bestehen soll, dann muß auch eine Korrelation zwischen photometrischen Befunden und dem „Infarkt-Ekg" nachzuweisen sein. Wir haben deshalb ohne Rücksicht auf die Infarktlokalisation alle *kompensierten* Patienten (Tab. 7, 8) nochmals in 2 Gruppen unterteilt:

Gruppe I 13 Patienten mit ungestörter Infarktvernarbung im Elektrokardiogramm

Gruppe II 20 Kranke mit persistierendem Infarktstadium II im Elektrokardiogramm.

Der Vergleich dieser beiden Gruppen deckt signifikante Unterschiede der kardialen Funktionszeiten auf (Abb. 36). Kardial kompensierte Infarktkranke mit elektrokardiographisch ungestörter Infarktvernarbung verhalten sich in ihren Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven wie Normalpersonen. Die Mittelwerte dieser Gruppe sind wie folgt: vFOZ 9,8, KZ 6,1, VZ 9,2, PZ 15,3, LOZ 5,2, AUZ 6,8 Sekunden (Abb. 37).

Infarktkranke ohne klinisch manifeste Insuffizienzerscheinungen jedoch mit persistierendem Stadium II im Elektrokardiogramm haben gering bis mäßig verlängerte Mittelwerte. So bestimmten wir in dieser Gruppe für die vFOZ 13,0, KZ 8,3, VZ 11,2, PZ 19,5, LOZ 5,9, AUZ 9,1 Sekunden (Abb. 38).

*Tabelle 7.* Photometrische Ergebnisse bei 24 kardial kompensierten

Ekg-Gruppe: I = normale Infarktvernarbung geringer (a) oder größerer Ausdehnung (b) Strecken und negativen *T*-Zacken (a), mit ausgeprägter

| Name | Alter Geschlecht | Ps Pd mm Hg | Rhythmus | Gruppe | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. B., A. | 53 m | 130/ 90 | s | Ia | 14,5 | 6,5 | 11,2 | 17,7 |
| 2. W., J. | 59 m | 120/ 70 | s | IIa | 18,0 | 7,5 | 10,7 | 18,2 |
| 3. B., F. | 58 m | 140/ 90 | s | IIb | 10,2 | 5,7 | 7,1 | 12,8 |
| 4. K., F. | 51 m | 180/120 | s | Ia | 8,0 | 4,0 | 8,0 | 12,0 |
| 5. S., K. | 56 m | 135/ 85 | s | Ib | 11,5 | 6,0 | 10,7 | 16,7 |
| 6. N., H. | 49 m | 185/100 | s | Ib | 14,5 | 8,5 | 10,2 | 18,7 |
| 7. R., J. | 54 m | 150/ 80 | s | Ia | 11,5 | 6,5 | 9,3 | 15,8 |
| 8. M., H. | 73 m | 180/100 | s | IIa | 15,2 | 8,5 | 13,7 | 22,2 |
| 9. E., H. | 63 m | 125/ 80 | s | IIa | 13,0 | 7,5 | 11,3 | 18,8 |
| 10. K., R. | 45 m | 140/ 80 | s | IIb | 21,0 | 15,0 | 20,5 | 35,5 |
| 11. W. J | 50 m | 190/110 | s | IIa | 15,0 | 9,5 | 12,3 | 21,8 |
| 12. G., J. | 51 m | 105/ 75 | s | IIa | 11,0 | 6,5 | 8,5 | 15,0 |
| 13. M., P. | 52 m | 150/ 80 | s | IIb | 11,0 | 6,2 | 9,1 | 15,3 |
| 14. A., W. | 55 m | 140/ 90 | s | IIb | 8,5 | 5,0 | 8,8 | 16,8 |
| 15. E., K. | 50 m | 135/ 75 | s | Ia | 9,5 | 5,8 | 6,4 | 12,2 |
| 16. S., K. | 51 m | 120/ 80 | s | IIb | 11,0 | 8,1 | 8,6 | 16,7 |
| 17. F., H. | 44 m | 210/150 | s | IIa | 12,5 | 9,0 | 13,0 | 22,0 |
| 18. N., E. | 62 m | 190/100 | s | Ia | 11,5 | 5,0 | 7,2 | 12,2 |
| 19. D., K. | 40 m | 125/ 80 | s | IIa | 11,7 | 5,8 | 9,4 | 15,2 |
| 20. G., J. | 55 m | 120/ 85 | s | IIa | 15,5 | 9,0 | 11,5 | 20,5 |
| 21. K., W. | 50 m | 130/ 85 | s | Ia | 13,7 | 5,0 | 11,2 | 16,2 |
| 22. S., M. | 65 m | 115/ 70 | s | IIb | 12,5 | 12,5 | 12,0 | 24,5 |
| 23. G., G. | 70 m | 150/ 90 | s | Ib | 11,5 | 5,8 | 9,9 | 15,7 |
| 24. U., R. | 51 m | 180/120 | s | IIa | 12,0 | 6,5 | 7,8 | 14,3 |
| Gesamt $n = 24$ $\bar{x}$ | | | | | 13,1 | 7,4 | 10,4 | 17,8 |
| Normotoniker $n = 17$ $\bar{x}$ | | | | | 13,2 | 7,5 | 10,4 | 17,9 |
| Hypertoniker $n = 7$ $\bar{x}$ | | | | | 12,7 | 7,3 | 10,3 | 17,6 |

*Tabelle 8.* Photometrische Ergebnisse bei 9 kardial kompensierten

| Name | Alter Geschlecht | Ps Pd mm Hg | Rhythmus | Gruppe | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. M., W. | 43 m | 100/60 | s | Ib | 10,7 | 6,4 | 9,3 | 15,7 |
| 2. H., H. | 44 m | 120/95 | s | IIa | 14,5 | 10,0 | 13,3 | 23,3 |
| 3. E., F. | 55 m | 155/85 | s | IIa | 13,0 | 5,8 | 8,9 | 14,7 |
| 4. S., A. | 68 m | 175/70 | s | IIa | 12,4 | 9,0 | 14,3 | 23,3 |
| 5. F., J. | 58 m | 105/80 | s | Ia | 14,5 | 10,0 | 13,0 | 23,0 |
| 6. W., J. | 67 m | 150/95 | s | IIb | 16,0 | 9,0 | 16,0 | 25,0 |
| 7. R., J. | 56 m | 140/75 | s | Ia | 9,5 | 5,0 | 6,3 | 11,3 |
| 8. O., E. | 59 m | 110/70 | s | Ib | 9,0 | 5,0 | 7,3 | 12,3 |
| 9. W., A. | 49 m | 135/65 | s | IIa | 6,0 | 7,5 | 6,3 | 13,8 |
| $\bar{x}$ | | | | | 11,7 | 7,5 | 10,5 | 18,0 |

Herzkranken mit Vorder(seiten)wandinfarkt

II = großflächiger Infarkt. Persistierendes Stadium II mit geringer Anhebung der *ST*-*ST*-Elevation und negativen *T*-Zacken (b)

| LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4,4 | 6,7 | 19,0 | 12,0 | 25,7 | 22,5 | 9,2 | 5,0 | 11,7 | 16,7 |
| 5,1 | 7,8 | 26,7 | 15,5 | 51,6 | 48,0 | | | | |
| 5,5 | 7,2 | 18,0 | 15,5 | 53,3 | 55,0 | 42,6 | 13,3 | 16,1 | 29,4 |
| 4,4 | 5,1 | 14,6 | 16,0 | 18,3 | 17,6 | 7,4 | 4,5 | 8,9 | 13,4 |
| 5,4 | 6,7 | 27,0 | 20,0 | 43,5 | 37,5 | 22,5 | 10,5 | 65,5 | 76,0 |
| 6,0 | 6,8 | 23,5 | 19,0 | 37,8 | 46,0 | 16,8 | 11,5 | 40,5 | 52,0 |
| 6,0 | 8,5 | 32,5 | 33,5 | 42,5 | 55,0 | | | | |
| 6,0 | 16,7 | 31,3 | 25,8 | 33,5 | 33,0 | 11,0 | 6,5 | 10,2 | 16,7 |
| 5,7 | 12,7 | 85,0 | 84,5 | 108,5 | 113,0 | 72,0 | 55,0 | 76,0 | 131,0 |
| 6,5 | 8,6 | 37,7 | 20,8 | 67,5 | 48,5 | 33,0 | 12,0 | 29,5 | 41,5 |
| 5,9 | 8,8 | 33,3 | 50,7 | 55,0 | 63,5 | 28,0 | 11,4 | 50,6 | 62,0 |
| 6,4 | 13,7 | 30,0 | 21,0 | 32,0 | 28,5 | | | | |
| 6,8 | 8,7 | 23,0 | 26,5 | 48,5 | 54,5 | 26,5 | 8,5 | 26,5 | 35,0 |
| 5,8 | 8,0 | 19,4 | 18,3 | 43,0 | 39,6 | | | | |
| 4,7 | 6,3 | 19,0 | 16,5 | 20,0 | 17,0 | | | | |
| 5,5 | 5,8 | 47,3 | 49,0 | 48,3 | 59,0 | 22,5 | 7,5 | 52,5 | 60,0 |
| 4,8 | 8,6 | 25,0 | 20,5 | 62,0 | 59,0 | 43,0 | 13,5 | 32,5 | 46,0 |
| 4,5 | 6,4 | 16,0 | 10,0 | 21,5 | 18,5 | 7,0 | 5,2 | 9,0 | 14,2 |
| 4,5 | 5,7 | 25,0 | 18,2 | 40,0 | 36,5 | 21,0 | 8,5 | 20,0 | 28,5 |
| 7,0 | 7,1 | 27,5 | 21,8 | 62,0 | 57,5 | | | | |
| 5,0 | 8,7 | 23,5 | 18,0 | 24,7 | 21,9 | 8,5 | 4,1 | 9,9 | 14,0 |
| 6,5 | 10,8 | 26,5 | 25,0 | 55,0 | 46,0 | 46,5 | 20,0 | 40,0 | 60,0 |
| 5,5 | 7,3 | 32,0 | 36,0 | 45,5 | 47,0 | 25,5 | 12,7 | 24,3 | 37,0 |
| 6,8 | 7,3 | 35,0 | 31,5 | 47,5 | 33,5 | 34,0 | 9,5 | 27,0 | 36,5 |
| 5,6 | 8,3 | 26,2 | 26,1 | 47,3 | 42,0 | 26,5 | 12,2 | 30,6 | 42,8 |
| 5,7 | 8,3 | 26,4 | 26,6 | 50,5 | 43,4 | 30,0 | 14,3 | 33,8 | 48,1 |
| 5,5 | 8,5 | 25,5 | 24,8 | 39,4 | 38,7 | 21,0 | 8,9 | 25,5 | 34,4 |

Herzkranken mit Hinter(seiten)wandinfarkt

| LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 5,7 | 5,4 | 20,5 | 18,5 | 29,0 | 26,5 | 18,0 | 6,5 | 9,7 | 16,2 |
| 6,0 | 9,8 | 25,0 | 19,6 | 57,0 | 56,7 | 37,5 | 9,8 | 65,2 | 75,0 |
| 6,1 | 9,1 | 22,5 | 15,0 | 39,0 | 33,0 | 23,8 | 9,0 | 18,8 | 27,8 |
| 6,0 | 8,8 | 25,5 | 19,0 | 30,0 | 34,0 | 17,0 | 6,0 | 14,5 | 20,5 |
| 6,5 | 8,2 | 29,0 | 22,5 | 36,0 | 38,0 | 17,0 | 6,1 | 9,6 | 15,7 |
| 7,5 | 10,2 | 40,2 | 59,5 | 62,5 | 83,0 | 24,5 | 8,5 | 14,0 | 22,5 |
| 5,0 | 7,3 | 21,5 | 19,6 | 49,1 | 50,2 | | | | |
| 4,6 | 5,2 | 15,5 | 19,5 | 24,0 | 28,0 | 20,0 | 8,0 | 20,5 | 28,5 |
| 4,0 | 6,5 | 14,5 | 9,5 | 27,0 | 37,0 | | | | |
| 5,7 | 7,8 | 23,8 | 22,5 | 39,3 | 42,9 | 22,6 | 7,7 | 21,8 | 29,5 |

Wie jedoch aus den Tab. 7 und 8 hervorgeht, trifft die Information der Mittelwerte nicht auf jeden Infarktkranken mit persistierender ST-Hebung und negativer *T*-Zacke zu. So konnten wir bei einer Reihe von Infarktkranken mit Stadium II im Elektrokardiogramm eine ungestörte Indikatorpassage nachweisen (Tab. 7, Fälle 3, 12, 13, 19, 24, Tab. 8, Fälle 3, 9). Dies bedeutet aber, daß photometrisch eine weitere Differenzierung von Infarktkranken mit klinisch und elektrokardiographisch einheitlicher Symptomatik möglich ist.

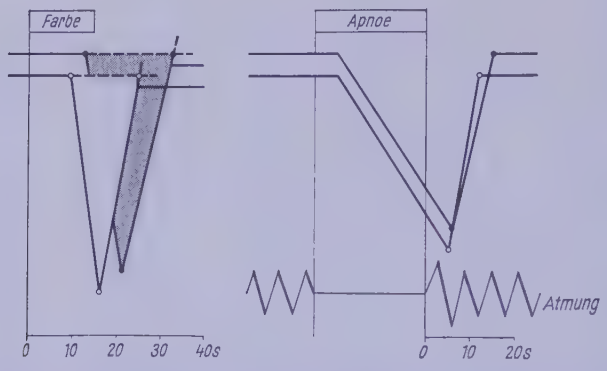


Abb. 36. Schematische Darstellung der aus Mittelwerten konstruierten Indikatorverdünnungskurven bei kardial kompensierten Infarktkranken mit elektrokardiographisch ungestörter Infarktvernarbung (o n = 13) und persistierendem Stadium II im Elektrokardiogramm (● n = 20).

Da bei unseren Infarktkranken mit verlängerten kardialen Funktionszeiten subjektiv, röntgenologisch und elektrokardiographisch kein Anhalt für eine hämodynamische Mehrbelastung des linken Vorhofes oder der Lungenstrombahn bestand, können wir auch nach Ausschluß von Funktionsstörungen des rechten Herzens eine myogene Insuffizienz als Ursache der verzögerten Indikatorpassage nicht annehmen. Vielmehr muß im Zusammenhang mit den bekannten Beziehungen zwischen Indikatorpassage und Herzvolumen (14, 97) als wesentlicher Faktor eine Vergrößerung der endsystolischen Restblutmenge des dilatierten und infarzierten linken Ventrikels diskutiert werden. In diesem Sinne spricht auch die Verzögerung der Wiederaufsättigung mit Sauerstoff bei Infarktkranken mit elektrokardiographisch persistierendem Stadium II im Gegensatz zu Kranken mit ungestörter Infarktvernarbung.

*3.1.2. Photoelektrische Untersuchungen bei kardial dekompensierten Infarktkranken*

Myokardinfarkte mit klinisch manifesten Zeichen der myokardialen Links- oder Doppelinsuffizienz des Herzens sind photometrisch durch eine deutliche Verlängerung der Indikatorpassage nach peripherer Farbstoffinjektion und im Apnoeversuch gekennzeichnet (Tab. 9). Bezogen auf unsere Gesamtzahl an photoelektrisch untersuchten Infarktkranken finden sich Dekompensationserscheinungen in 23% der Fälle. Diese Häufigkeit deckt sich mit Angaben in der Literatur, wonach die Herzinsuffizienz in Spätstadien des Infarktes bei 25 bis 35% der Infarktkranken auftritt (143, 294). Die kardialen Funktionszeiten dieser myogen insuffizienten Patienten liegen auch signifikant über den-

jenigen von kompensierten Infarktkranken mit persistierendem Stadium II im Elektrokardiogramm. Nicht unbedeutend dürfte der unterschiedliche Altersdurchschnitt von kompensierten (54 Jahre) und dekompensierten Infarktkranken (63 Jahre) sein. Erstaunlich ist aber auch in dieser Gruppe kardial

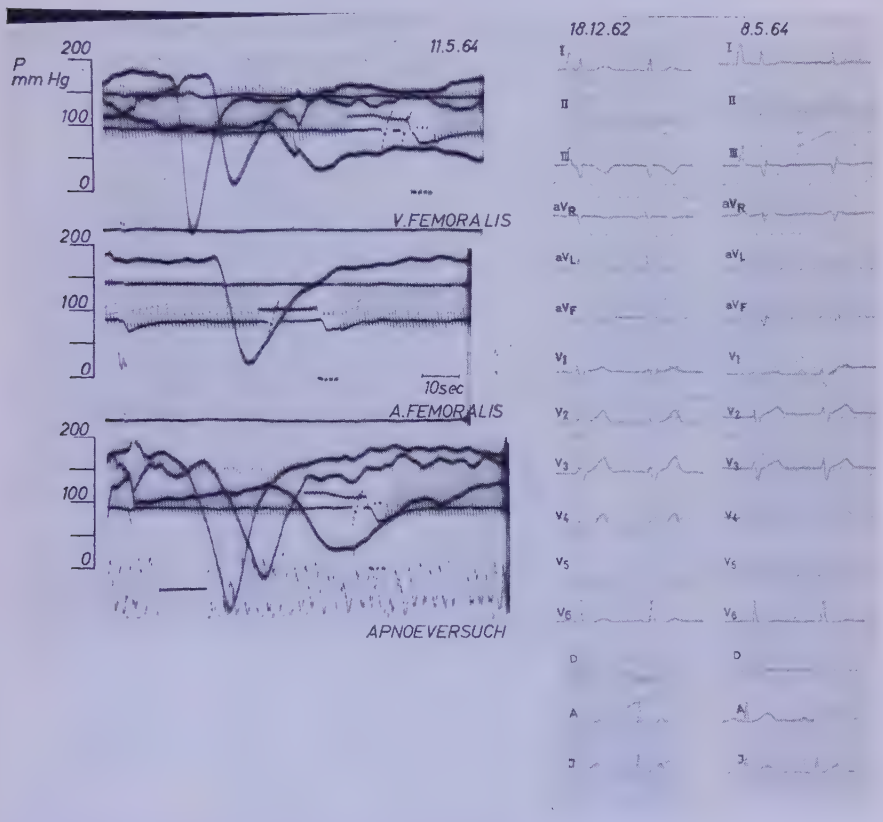


Abb. 37. Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei einem 52jährigen Patienten mit posteroseptaler Myokardnarbe als Folge eines Myokardinfarktes im Oktober 1962. Der Infarktumbau von *QRS* in den Ableitungen II, III und aVF ist 1964 nicht mehr so ausgeprägt. Elektrokardiographische Hinweise auf eine hämodynamisch vermehrte Belastung einzelner Herzabschnitte, insbesondere des linken Vorhofes fehlen. Die photoelektrischen Meßergebnisse liegen im physiologischen Bereich. Auffallend ist lediglich eine geringe Verlängerung der Kreislaufzeiten im Bereich der unteren Extremitäten. Zusammenfassende Beurteilung: Posteroseptale Myokardnarbe nach ungestörter Vernarbung. Unter Ruhebedingungen myokardiale Funktion uneingeschränkt. Prognose: günstig.

dekompensierter Infarktkranker das Fehlen extrem verzögerter Indikatorpassagen und von Vorhofflimmern, wie wir es so häufig bei Herzkranken mit dekompensierten Herzklappenfehlern beobachten können.

Wie bei kompensierten, so sind auch bei dekompensierten Infarktkranken die Befunde der Kreislaufzeitbestimmung bemerkenswert. Sowohl nach peripherer Farbstoffinjektion als auch im Apnoeversuch messen wir verlängerte venöse Femoralis-Zehen-Zeiten und Lungen-Zehen-Zeiten. Den Befund einer arteriellen Strömungsverlangsamung und Durchblutungsminderung erhalten wir auch bei Bestimmung der arteriellen Femoralis-Zehen-Zeit.

Fassen wir die Ergebnisse unserer photometrischen Herz- und Kreislaufuntersuchung bei Infarktpatienten zusammen, so erblicken wir den Wert der kombinierten Farbstoff-Apnoemethode vor allem in der Möglichkeit einer funktionellen Interpretation elektrokardiographischer Befunde.

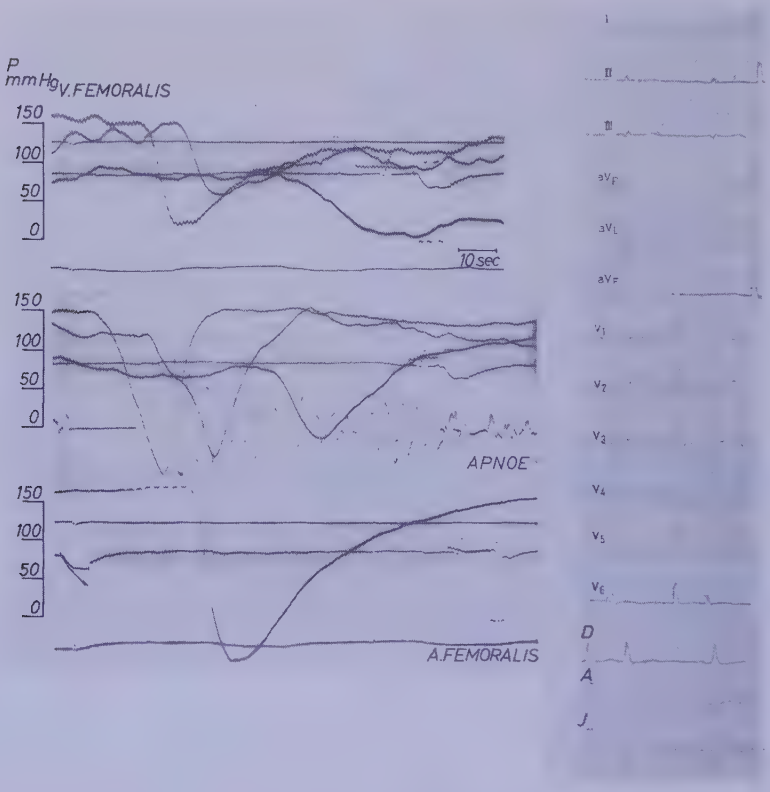


Abb. 38a) Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellen Blutdruck und Herzfrequenz bei einem 45jährigen Herzkranken nach ausgedehntem Vorderseitenwandinfarkt mit Septumbeteiligung und persistierendem Stadium II im Elektrokardiogramm. Bei dem kardial trotz beruflich stärkerer Belastung voll kompensierten Patienten fallen sowohl nach peripherer Farbstoffinjektion als auch im Apnoeversuch erheblich verlängerte kardiale Funktionszeiten auf. Weiterhin besteht eine arterielle Hypozirkulation mit Verlängerung der Kreislaufzeiten. Röntgenologisch findet sich ein vergrößerter, pulsationsreduzierter linker Ventrikel. Pulmonale Stauungszeichen fehlen (Abb. 38b). Für eine hämodynamische Mehrbelastung des linken Vorhofes besteht elektrokardiographisch kein Anhalt. Zusammenfassende Beurteilung: ausgedehnte transmurale Myokardschwiele im Vorderseitenwandbereich und Kammerseptum mit elektrokardiographisch persistierendem Stadium II. Deutliche Verlängerung kardialer Funktionszeiten. Prognose: ungünstig.

Die Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven bestätigen, daß eine elektrokardiographisch als ungestört bezeichnete Infarktvernarbung in der Regel ohne myokardiale Funktionsstörung bleibt. Hierbei handelt es sich um eine Gruppe von Kranken, bei denen sich der akute Myokardinfarkt, ohne eine „elektrokardiographische Narbe" zu hinterlassen, völlig zurückbildet oder auf einen Infarktumbau von *QRS* beschränkt.

Bei den Infarktpatienten, bei denen bisher auf Grund eines elektrokardiographisch persistierenden Stadiums II eine Myokardfunktionsstörung

angenommen und damit eine ungünstige Prognose gestellt werden mußte, handelt es sich photometrisch um eine nicht einheitliche Gruppe. So können wir auf Grund der Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurve Kranke mit in

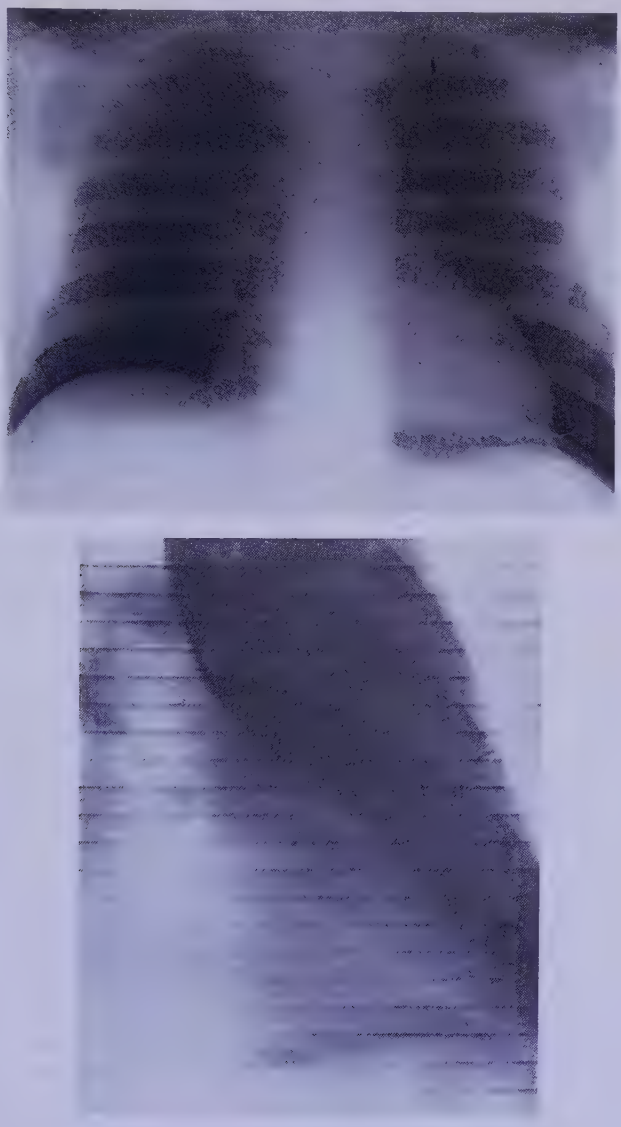

Abb. 38b) Thoraxübersichtsaufnahme und Kymogramm des linken Ventrikels von einem 52jährigen Patienten mit posteroseptaler Myokardnarbe (Legende Abb. 38a).

Ruhe normaler Herzleistung abtrennen, die wie Patienten mit ungestörter Infarktvernarbung zu beurteilen sind. Die Myokardfunktion ist in diesen Fällen besser als ihr „elektrokardiographischer Ruf".

*Tabelle 9.* Photometrische Ergebnisse von 10 kardial dekompensierten

| Name | Alter Geschlecht | Ps Pd mm Hg | Rhythmus | Gruppe | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. E., L. | 54 m | 115/ 90 | S | IIa | 14,0 | 9,0 | 12,7 | 21,7 |
| 2. S., K. | 74 w | 155/ 90 | S | Ib | 13,0 | 9,5 | 16,5 | 26,0 |
| 3. B., A. | 59 m | 145/ 80 | S | Ib | 10,0 | 6,5 | 9,8 | 16,3 |
| 4. W., J. | 60 m | 150/ 95 | S | Ib | 17,5 | 12,0 | 17,3 | 29,3 |
| 5. S., G. | 62 m | 105/ 90 | S | IIb | 15,7 | 10,5 | 13,2 | 23,7 |
| 6. H., O. | 61 m | 120/ 90 | S | Ia | 9,0 | 7,5 | 9,3 | 16,8 |
| 7. H., H. | 70 m | 135/ 75 | S | IIa | 16,0 | 10,0 | 14,2 | 24,2 |
| 8. W., G. | 72 m | 175/115 | S | IIa | 21,5 | 11,0 | 32,0 | 43,0 |
| 9. K., W. | 65 m | 160/ 90 | A | Ia | 17,3 | 11,0 | 16,2 | 27,2 |
| 10. H., K. | 56 m | 120/ 85 | S | | 19,0 | 18,5 | 69,5 | 88,0 |
| $\bar{x}$ | | | | | 15,3 | 10,6 | 21,1 | 31,6 |

Mit der Entwicklung einer myogenen Insuffizienz des infarzierten linken Ventrikels kommt es zu einer deutlichen Verlängerung aller kardialen Funktionszeiten.

Verlängerte Kreislaufzeiten sind ein bei Infarktkranken auffallend häufig anzutreffender Befund. Die arterielle Hypozirkulation muß als Folge der Widerstanderhöhung und Reduktion der lokalen Durchblutung infolge degenerativer Gefäßveränderungen aufgefaßt werden.

### *3.2. Die photometrische Beurteilung von konservativen Behandlungsmaßnahmen bei Herzkranken mit erworbenen Herzklappenfehlern*

#### *3.2.1. Photoelektrische Untersuchungen während stationärer Behandlung von Herzkranken*

Die myokardiale Insuffizienz verursacht eine Verlängerung der mittels peripherer Farbstoffinjektion oder im Apnoeversuch ohrphotometrisch gemessenen kardialen Funktionszeiten. Es ist deshalb naheliegend, auch den Verlauf einer Herzerkrankung und die durch konservative Maßnahmen erreichbare Rekompensation mit den gleichen, bereits diagnostisch bewährten Verfahren zu beurteilen. Langzeituntersuchungen an nicht operierten Kranken mit angeborenen oder erworbenen Angio-Kardiopathien, an Hochdruckkranken und Patienten mit stenosierenden Koronarerkrankungen sowie kurzfristige Kontrollen bei den gleichen Patientengruppen während stationärer Behandlung sollten über die Möglichkeiten einer photoelektrischen Verlaufsbeobachtung Aufschluß geben.

In diesem Abschnitt wollen wir über Untersuchungen berichten, die sich mit dem Verhalten photoelektrischer Befunde vor und während konservativer Therapie bei Kranken mit erworbenen Herzklappenfehlern befassen. Zu diesem Zwecke haben wir bei Herzkranken mit Aorten- und Mitralklappenfehlern, bei denen entweder eine operative Korrektur kontraindiziert oder eine präoperative Herzbehandlung erforderlich war, zu Beginn und am Ende einer Digitalisbehandlung von durchschnittlich 4 Wochen Dauer mit Hilfe der kombinierten Farbstoff-Apnoemethode Verlaufskontrollen vorgenommen. Auf körperliche Schonung und Flüssigkeitsbeschränkung wurde geachtet. Soweit erforderlich, verabfolgten wir Saluretika und koronarspezifische Pharmaka.

Infarktkranken. Ekg-Gruppen Ia, Ib, IIa und IIb wie in Tab. 7 und 8

| LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | KZ sec | VZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 6,7 | 8,4 | 24,0 | 21,5 | 44,5 | 41,0 | | | | |
| 9,0 | 12,8 | 17,5 | 24,5 | 26,0 | 29,0 | 7,5 | 4,5 | 8,7 | 13,2 |
| 6,5 | 9,8 | 25,3 | 25,0 | 45,0 | 58,5 | 28,5 | 11,5 | 33,5 | 45,0 |
| 10,5 | 9,3 | 27,5 | 23,0 | 29,0 | 29,0 | | | | |
| 12,0 | 13,8 | 23,5 | 26,0 | 36,0 | 40,0 | 12,4 | 7,0 | 15,3 | 22,3 |
| 5,5 | 8,7 | 32,0 | 35,0 | 56,5 | 68,3 | | | | |
| 7,0 | 10,0 | 27,5 | 16,5 | 77,0 | 85,0 | 35,0 | 10,0 | 23,0 | 33,0 |
| 9,5 | 13,6 | 49,0 | 20,7 | 83,0 | 60,0 | | | | |
| 9,0 | 9,2 | 22,0 | 16,0 | 55,5 | 57,0 | | | | |
| 8,5 | 16,2 | 26,5 | 17,7 | 52,0 | 39,0 | | | | |
| 8,4 | 11,2 | 27,5 | 22,6 | 50,5 | 54,6 | 20,9 | 8,3 | 20,1 | 28,4 |

Während dieser therapeutischen Maßnahmen darf eine subjektiv und objektiv erkennbare Steigerung der Herzleistung erwartet werden, die hämodynamisch durch eine Abnahme des zentralen Blutvolumens und Zunahme des Herzzeitvolumens zu charakterisieren ist (68). Der Nachweis einer teilweisen

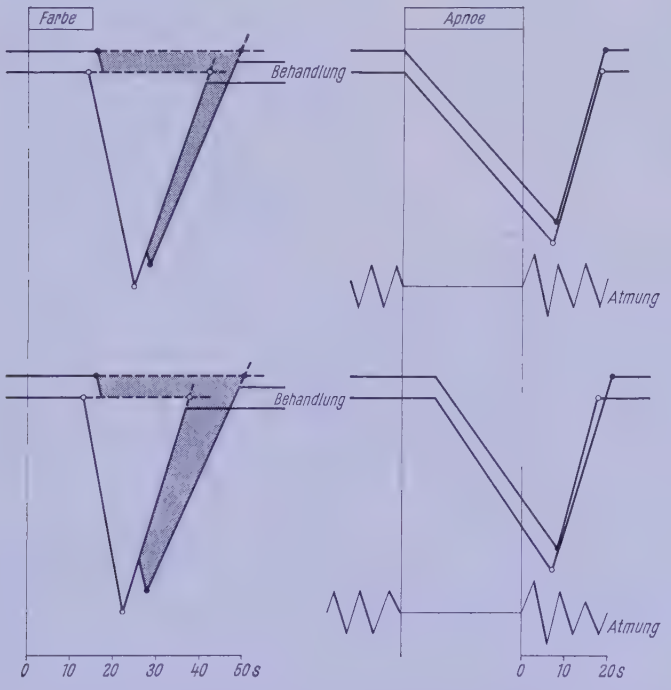


Abb. 39. Schematische Darstellung von Mittelwerten photometrischer Verlaufsbeobachtungen vor und während konservativer Therapie bei 25 Mitral- (oben) und 14 Aortenklappenfehlern unten. Die teilweise oder vollständige Rekompensation geht mit einer Verkürzung kardialer Funktionszeiten einher, die sowohl mittels peripherer Farbstoffinjektion als auch im Apnoeversuch nachgewiesen werden kann. Der photometrisch günstigere Befund bei Kranken mit Aortenklappenfehlern wird auf die hämodynamisch stärker effektive Rekompensation des noch nicht irreversibel geschädigten rechten Ventrikels zurückgeführt.

oder vollständigen kardialen Rekompensation wurde von uns klinisch, röntgenologisch und elektrokardiographisch geführt. In Einzelfällen standen für die Beurteilung des Therapieerfolges Herzkatheteruntersuchungen zur Verfügung. Venendruckmessungen erfolgten regelmäßig.

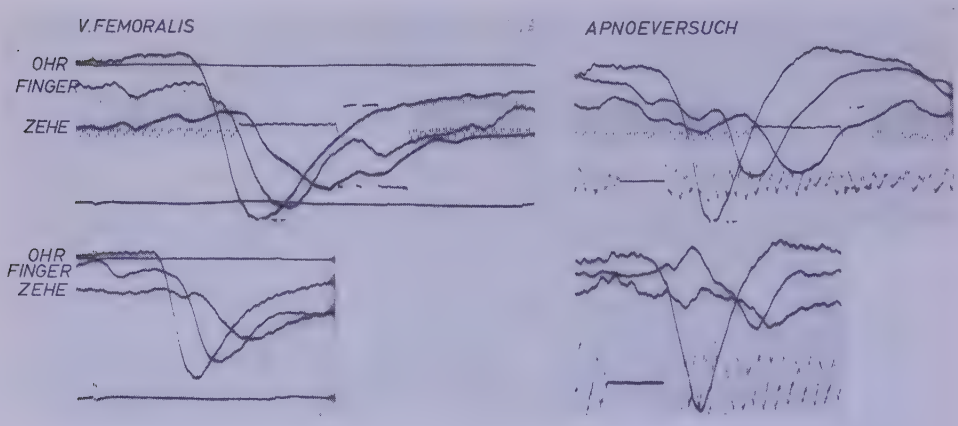


Abb. 40a) Indikatorverdünnungskurven von einem 38jährigen, doppeldekompensierten Herzkranken mit kombiniertem Aortenklappenfehler (hämodynamisch dominierende, stark kalzifizierte Aortenstenose) vor und während konservativer Behandlung. Sowohl im Apnoeversuch als auch nach peripherer Farbstoffinjektion kann eine erhebliche Verlängerung der kardialen Funktionszeiten nachgewiesen werden. Auch die Passage- und Wiederaufsättigungs-Zeit entsprechen einer erheblich verzögerten Indikatorpassage. Die Teilrekompensation wird am deutlichsten durch Vergleich der Farbstoffverdünnungskurven demonstriert. Die Beschleunigung der Indikatorpassage beträgt für die vFOZ 33%, PZ 40%, LOZ 21%, AUZ 36% der Werte zu Behandlungsbeginn (Zeitintervall 11 Tage).

Wir beschränken uns auf die Mitteilung und Besprechung von Ergebnissen bei Kranken mit Aorten- und Mitralklappenfehlern, die in ihrer Aussage mit anderen Gruppen von Herzkranken übereinstimmen. Die bei den Herzkranken systematisch vorgenommenen photometrischen Verlaufsbeobachtungen lassen keinen Zweifel daran, daß es möglich ist, mit Hilfe der kombinierten Farbstoff-Apnoemethode den Beginn der kardialen Rekompensation zu objektivieren und im Verlaufe der Behandlung weiter zu verfolgen (Tab. 10, 11, Abb. 39, 40).

Die teilweise oder völlige kardiale Rekompensation von insuffizienten Herzkranken geht mit einer Verkürzung aller kardialen Funktionszeiten einher (Tab. 10, 11, Abb. 39). Bei Vergleich der schematisierten Farbstoffverdünnungs- und Apnoekurven ist für die Beurteilung des Therapieerfolges die Farbstoffpassage nach peripherer Injektion in die V. femoralis am besten geeignet. Es fällt auf, daß konservative Maßnahme von gleicher Art und Dauer bei Patienten mit Aortenklappenfehlern eine stärkere Verkürzung kardialer Funktionszeiten als bei Kranken mit Mitralklappenfehlern erreichen. Dieses Verhalten muß auf die meist akute Dekompensation der Aortenklappenfehler zurückgeführt werden, bei denen irreversible Schädigungen der physikalischen Struktur des rechten Ventrikels, wie sie sich bei Mitralklappenfehlern langsam entwickeln, noch nicht bestehen. Bei diesen Patienten kann zumindest zum Zeitpunkt der Erstdekompensation der rechte Ventrikel wieder voll kompensiert und damit eine erhebliche Beschleunigung der Indikatorpassage erreicht werden (Abb. 40).

Als Beispiel für eine Teilrekompensation während konservativer Herztherapie bei einem kombinierten Aortenklappenfehler mit hämodynamisch überwiegender Aortenstenose haben wir in Abb. 40a und 40b Indikator-

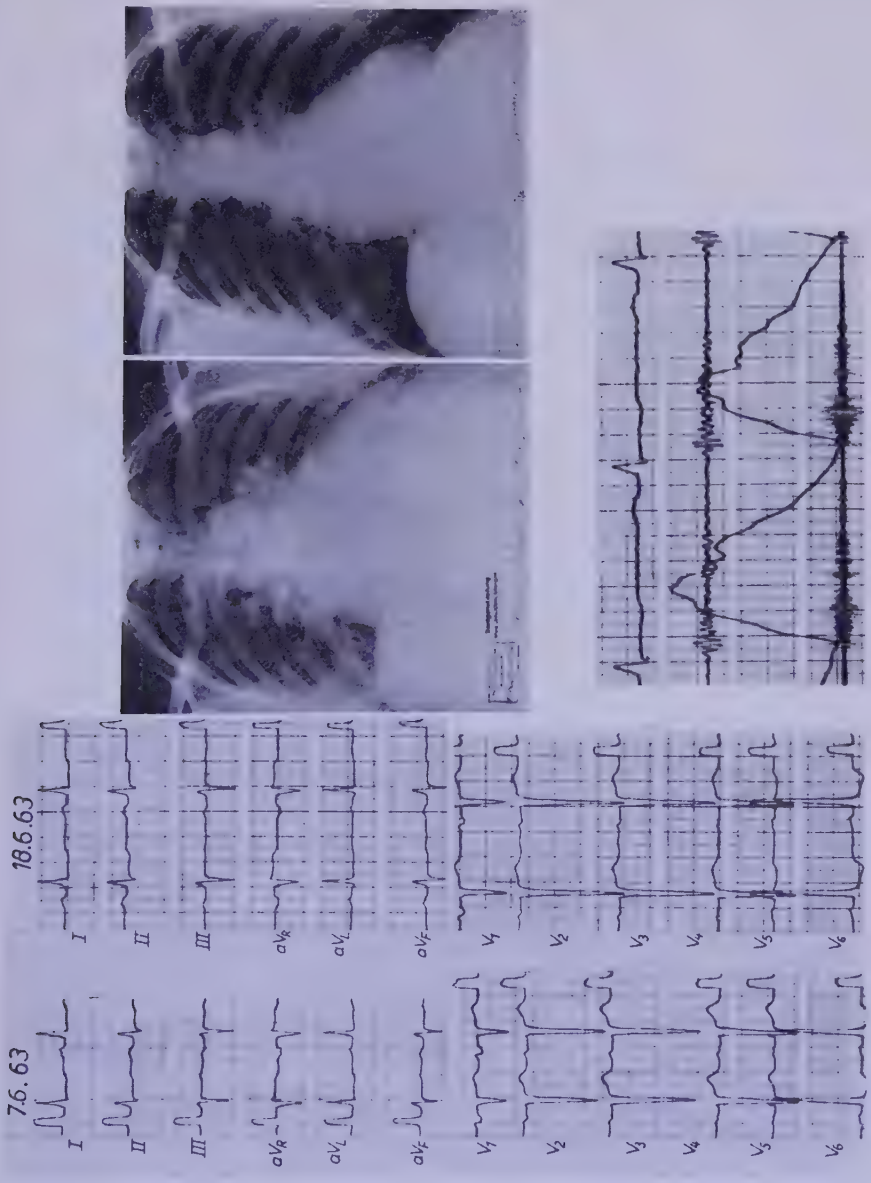


Abb. 40b) Elektrokardiogramm, Thoraxübersichtsaufnahmen, Phonokardiogramm und Karotissphygmogramm von einem 38jährigen Herzkranken mit Doppelinsuffizienz des Herzens bei kombiniertem Aortenklappenfehler (Indikatorverdünnungskurven Abb. 40a).

verdünnungskurven, Elektrokardiogramme, Thoraxübersichtsaufnahmen, Phonokardiogramm und Karotissphygmogramm von einem 38jährigen dekompensierten Herzkranken zusammengestellt. Zu Beginn der Behandlung

*Tabelle 10.* Photoelektrische Meßergebnisse bei 25 Herzkranken mit Mitralklappenfehlern vor und nach konservativer Behandlung

| Name | Alter Geschlecht | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mitralstenose | | | | | | | | | | | | | | | |
| 1. P., E. | 26 w | 12,0 | 8,5 | 13,7 | 22,2 | 6,2 | 10,2 | 19,0 | 12,5 | 34,0 | 57,5 | 29,4 | 10,0 | 17,5 | 27,5 |
| | | 12,0 | 8,5 | 10,5 | 19,0 | 5,5 | 7,3 | 19,0 | 12,5 | 38,5 | 35,0 | 28,3 | 7,9 | 13,5 | 21,4 |
| 2. H., R. | 20 m | 15,5 | 14,0 | 23,0 | 37,0 | 7,5 | 9,6 | 20,5 | 15,4 | 41,5 | 31,5 | 19,2 | 4,5 | 7,5 | 12,0 |
| | | 10,0 | 8,2 | 11,0 | 19,2 | 6,4 | 13,7 | 15,0 | 13,5 | 21,2 | 28,3 | 6,0 | 4,5 | 5,2 | 9,7 |
| 3. G., H. | 27 m | 18,3 | 11,5 | 17,2 | 28,7 | 9,0 | 12,7 | 22,5 | 18,5 | 71,5 | 78,0 | 38,0 | 8,5 | 36,5 | 45,0 |
| | | 12,6 | 8,9 | 12,8 | 21,7 | 6,0 | 10,6 | 23,0 | 16,5 | 54,0 | 51,0 | 30,0 | 12,0 | 41,5 | 53,5 |
| 4. W., L. | 35 w | 8,5 | 6,0 | 6,5 | 12,5 | 4,3 | 4,7 | 19,8 | 16,8 | 21,5 | 25,4 | | | | |
| | | 12,5 | 7,5 | 8,7 | 16,2 | 5,5 | 7,4 | 35,5 | 36,5 | 56,5 | 52,0 | | | | |
| 5. L., M. | 29 w | 13,1 | 6,7 | 9,0 | 15,7 | 5,3 | 6,2 | 23,2 | 20,8 | 29,5 | 25,8 | | | | |
| | | 9,5 | 5,0 | 7,4 | 12,4 | 3,8 | 5,7 | 17,4 | 21,5 | 29,3 | 27,0 | | | | |
| 6. D., G. | 32 w | 18,7 | 8,3 | 25,7 | 34,0 | 7,5 | 7,3 | 20,0 | 18,0 | 28,5 | 26,8 | | | | |
| | | 16,0 | 9,3 | 16,5 | 25,8 | 5,2 | 8,1 | 23,0 | 21,5 | 61,2 | 51,5 | | | | |
| 7. F., E. | 54 m | 17,7 | 11,0 | 14,0 | 25,0 | 7,9 | 12,7 | 27,5 | 21,0 | 41,0 | 38,0 | 19,0 | 7,5 | 14,0 | 21,5 |
| | | 19,0 | 12,2 | 14,1 | 26,3 | 8,4 | 8,3 | 28,0 | 14,0 | 48,5 | 37,3 | 17,5 | 5,5 | 21,8 | 27,3 |
| 8. H., E. | 39 w | 10,0 | 7,5 | 11,0 | 18,5 | 5,0 | 8,4 | 19,5 | 14,5 | 48,0 | 47,0 | 20,0 | 7,5 | 10,7 | 18,2 |
| | | 8,4 | 7,5 | 11,7 | 19,2 | 5,4 | 8,7 | 14,5 | 12,5 | 24,5 | 30,7 | 13,1 | 5,0 | 11,2 | 16,2 |
| 9. Ö., E. | 35 m | 11,5 | 7,5 | 11,2 | 18,7 | 7,0 | 8,0 | 18,5 | 15,0 | 24,5 | 20,5 | 12,0 | 5,0 | 11,3 | 16,8 |
| | | 10,5 | 8,5 | 11,5 | 20,0 | 8,0 | 12,0 | 17,0 | 14,0 | 31,0 | 32,5 | 24,0 | 12,5 | 30,5 | 43,0 |
| 10. T., M. | 45 w | 13,5 | 10,0 | 14,0 | 24,0 | 8,0 | 15,2 | 22,5 | 15,0 | 38,0 | 28,0 | 12,5 | 5,5 | 14,0 | 19,5 |
| | | 13,5 | 8,5 | 14,2 | 22,7 | 9,0 | 9,8 | 24,5 | 18,5 | 37,5 | 44,0 | 12,5 | 5,0 | 14,5 | 19,5 |
| 11. S., G. | 56 m | 20,5 | 24,5 | 60,5 | 85,0 | 10,0 | 19,0 | 27,5 | 23,0 | 50,5 | 39,5 | | | | |
| | | 20,0 | 13,5 | 64,0 | 77,5 | 12,0 | 17,5 | 29,5 | 32,5 | 44,0 | 61,5 | | | | |
| 12. S., E. | 51 w | 15,0 | 10,0 | 14,2 | 24,2 | 7,7 | 9,2 | 27,9 | 19,3 | 34,8 | 36,5 | 12,0 | 6,3 | 12,4 | 18,7 |
| | | 14,1 | 8,3 | 16,0 | 24,3 | 6,2 | 9,4 | 27,3 | 21,4 | 32,7 | 25,7 | 13,3 | 6,0 | 10,3 | 16,3 |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Mitralinsuffizienz | | | | | | | | | | | | | | | |
| 13. M., M. | 26 w | 11,0 | 6,5 | 7,5 | 14,0 | 5,5 | 7,2 | 22,0 | 16,5 | 45,0 | 38,0 | 23,0 | 7,5 | 17,5 | 25,0 |
| | | 8,5 | 6,0 | 7,8 | 13,8 | 4,5 | 5,5 | 15,5 | 16,5 | 36,0 | 39,4 | 28,5 | 3,9 | 9,6 | 13,5 |
| 14. N., B. | 51 m | 17,5 | 10,0 | 16,4 | 26,4 | 8,4 | 10,5 | 22,5 | 19,0 | 37,0 | 36,2 | | | | |
| | | 7,6 | 6,7 | 7,0 | 13,7 | 5,6 | 5,8 | 15,0 | 17,0 | 27,8 | 37,3 | | | | |
| 15. G., M. | 13 w | 6,8 | 4,3 | 5,9 | 10,2 | 4,0 | 6,1 | 9,7 | 8,0 | 12,1 | 15,5 | 6,0 | 3,8 | 6,5 | 10,3 |
| | | 6,2 | 5,6 | 7,2 | 12,8 | 3,5 | 6,2 | 13,5 | 14,0 | 21,0 | 24,0 | 12,5 | 3,0 | 9,8 | 12,8 |
| 16. R., K. | 70 w | 28,0 | 21,0 | 32,0 | 53,0 | 9,3 | 16,5 | 36,8 | 21,8 | 42,5 | 31,5 | | | | |
| | | 25,7 | 20,0 | 30,0 | 50,0 | 12,8 | 15,5 | 39,5 | 30,7 | 55,9 | 45,0 | | | | |
| 17. R., H. | 38 m | 18,3 | 11,8 | 21,9 | 33,7 | 8,2 | 10,2 | 24,0 | 16,0 | 40,0 | 34,0 | | | | |
| | | 17,5 | 10,0 | 16,0 | 26,0 | 11,0 | 15,0 | 33,3 | 28,1 | 53,8 | 37,8 | | | | |
| 18. W., M. | 68 w | 17,7 | 13,4 | 18,2 | 31,6 | 10,9 | 15,8 | 43,5 | 37,1 | 46,5 | 43,5 | 14,6 | 10,2 | 27,0 | 37,2 |
| | | 17,4 | 9,8 | 11,6 | 21,4 | 9,3 | 9,6 | 31,9 | 24,0 | 43,0 | 42,8 | 11,8 | 14,7 | 29,4 | 44,1 |
| 19. S., V. | 29 w | 21,5 | 15,0 | 37,0 | 52,0 | 7,0 | 11,7 | 30,0 | 19,0 | 33,0 | 28,5 | | | | |
| | | 22,5 | 15,5 | 28,2 | 43,7 | 7,0 | 13,8 | 34,5 | 32,0 | 51,0 | 44,0 | | | | |
| 20. S., E. | 47 w | 14,2 | 9,5 | 13,3 | 22,8 | 7,0 | 12,0 | 27,0 | 23,5 | 30,0 | 31,0 | | | | |
| | | 15,0 | 11,5 | 15,7 | 27,2 | 5,1 | 11,2 | 25,0 | 14,1 | 38,2 | 27,0 | | | | |
| Kombinierte Mitralklappenfehler | | | | | | | | | | | | | | | |
| 21. M., S. | 67 w | 19,8 | 20,7 | 37,0 | 57,7 | 12,5 | 17,8 | 36,0 | 24,5 | 49,5 | 36,3 | 17,0 | 4,9 | 10,5 | 15,4 |
| | | 22,7 | 15,0 | 28,0 | 43,0 | 9,4 | 26,5 | 30,0 | 26,0 | 39,8 | 41,5 | 15,0 | 7,0 | 22,5 | 29,5 |
| 22. S., H. | 39 w | 13,7 | 10,5 | 15,3 | 25,8 | 6,1 | 10,8 | 27,5 | 28,0 | 44,5 | 41,8 | 16,0 | 4,9 | 11,0 | 15,9 |
| | | 6,5 | 15,5 | 15,2 | 30,7 | 10,0 | 16,7 | 22,0 | 21,5 | 32,0 | 36,8 | 16,0 | 9,5 | 35,5 | 45,0 |
| 23. B., A. | 42 w | 27,3 | 30,0 | 38,0 | 68,0 | 16,0 | 18,3 | 34,5 | 31,5 | 69,5 | 67,0 | | | | |
| | | 17,5 | 16,5 | 22,0 | 38,5 | 9,0 | 12,2 | 23,8 | 11,8 | 45,7 | 31,5 | | | | |
| 24. L., M. | 28 w | 20,5 | 16,5 | 48,5 | 65,0 | 10,2 | 18,2 | 37,0 | 30,5 | 49,0 | 37,6 | 20,5 | 9,1 | 10,2 | 29,3 |
| | | 17,5 | 19,0 | 41,0 | 60,0 | 10,8 | 13,7 | 37,0 | 30,5 | 49,5 | 39,0 | 20,0 | 8,5 | 18,0 | 26,5 |
| 25. K., U. | 39 w | 14,5 | 11,0 | 27,0 | 38,0 | 6,5 | 10,4 | 30,0 | 24,0 | 45,0 | 38,5 | | | | |
| | | 12,2 | 8,0 | 12,8 | 20,8 | 6,5 | 9,2 | 26,0 | 20,5 | 34,1 | 40,8 | | | | |
| $\bar{x}$ vor Behandlung | | 16,2 | 12,2 | 21,5 | 33,7 | 7,9 | 11,5 | 26,0 | 20,4 | 40,3 | 37,4 | 17,6 | 6,8 | 15,5 | 22,3 |
| $\bar{x}$ nach Behandlung | | 14,2 | 10,6 | 17,6 | 28,2 | 7,4 | 11,2 | 24,8 | 20,9 | 40,3 | 38,5 | 17,8 | 7,5 | 19,5 | 27,0 |

*Tabelle 11.* Photoelektrische Meßergebnisse bei 14 Herzkranken mit Aortenklappenfehlern vor und nach konservativer Behandlung

| Name | Alter Geschlecht | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. W., H. | 32 w | 10,0 | 7,3 | 7,0 | 14,3 | 5,5 | 8,7 | 14,2 | 11,0 | 36,5 | 41,5 | 25,9 | 11,7 | 23,3 | 35,0 |
| | | 6,2 | 5,0 | 5,2 | 10,2 | 4,2 | 9,3 | 13,0 | 14,0 | 23,5 | 26,0 | 12,0 | 5,5 | 10,5 | 16,0 |
| 2. W., J. | 32 m | 13,0 | 6,0 | 15,3 | 21,3 | 5,5 | 6,8 | 19,0 | 15,0 | 21,5 | 22,5 | 6,0 | 3,3 | 5,2 | 8,5 |
| | | 12,5 | 7,4 | 11,6 | 19,0 | 5,0 | 8,3 | 17,5 | 15,0 | 31,0 | 38,0 | 9,0 | 4,5 | 8,3 | 12,8 |
| 3. B., G. | 56 m | 12,5 | 8,5 | 12,5 | 21,0 | 7,5 | 10,2 | 16,7 | 14,0 | 27,0 | 27,0 | 9,2 | 5,2 | 11,1 | 16,3 |
| | | 16,0 | 8,0 | 12,5 | 20,5 | 7,5 | 10,2 | 25,5 | 19,5 | 31,5 | 24,5 | 8,5 | 5,0 | 13,0 | 18,0 |
| 4. B., H. | 28 m | 13,0 | 8,0 | 11,3 | 19,3 | 5,4 | 7,3 | 26,0 | 22,0 | 36,0 | 33,0 | 27,5 | 10,5 | 19,5 | 30,0 |
| | | 17,0 | 9,0 | 14,7 | 23,7 | 6,3 | 8,3 | 23,3 | 17,5 | 34,7 | 23,5 | 12,0 | 5,5 | 10,3 | 15,8 |
| 5. K., K. | 24 m | 10,2 | 9,0 | 14,8 | 23,8 | 9,0 | 15,8 | 30,0 | 33,0 | 48,0 | 53,0 | 33,5 | 8,5 | 15,0 | 23,5 |
| | | 9,8 | 7,5 | 9,8 | 17,3 | 7,6 | 11,2 | 28,0 | 31,0 | 46,0 | 49,3 | 30,0 | 8,1 | 13,2 | 21,3 |
| 6. E., W. | 21 m | 16,1 | 9,0 | 18,2 | 27,2 | 7,9 | 11,7 | 19,7 | 15,0 | 32,7 | 23,7 | 10.9 | 6,8 | 11,4 | 18,2 |
| | | 15,0 | 10,0 | 15,5 | 25,5 | 7,5 | 11,2 | 21,0 | 19,5 | 39,2 | 45,0 | 12,5 | 6,0 | 12,0 | 18,0 |
| 7. H., M. | 55 w | 9,5 | 5,6 | 9,9 | 15,5 | 5,5 | 10,8 | 16,5 | 12,0 | 20,5 | 21,0 | 13,5 | 5,0 | 15,0 | 20,0 |
| | | 7,5 | 6,0 | 7,8 | 13,8 | 5,2 | 8,7 | 12,5 | 15,0 | 17,5 | 16,0 | 4,5 | 3,5 | 5,7 | 9,2 |
| 8. M., J. | 34 m | 17,5 | 20,0 | 35,0 | 55,0 | 11,5 | 17,4 | 25,5 | 48,5 | 47,5 | 45,0 | 24,0 | 15,0 | 31,5 | 46,5 |
| | | 12,7 | 9,8 | 26,2 | 36,0 | 10,0 | 11,0 | 26,0 | 42,7 | 46,0 | 53,0 | 24,5 | 16,5 | 37,5 | 54,0 |
| 9. F., W. | 48 m | 15,0 | 9,7 | 17,7 | 27,2 | 10,0 | 12,1 | 24,5 | 21,5 | 53,5 | 53,5 | 34,0 | 14,0 | 24,0 | 38,0 |
| | | 13,1 | 8,0 | 17,2 | 25,2 | 6,8 | 10,8 | 23,5 | 36,0 | 40,0 | 61,4 | 20,7 | 8,8 | 27,5 | 36,3 |
| 10. G., J. | 38 m | 30,0 | 23,0 | 39,5 | 62,5 | 12,5 | 16,8 | 32,5 | 23,0 | 40,0 | 35,0 | 17,5 | 4,0 | 6,0 | 10,0 |
| | | 16,0 | 11,0 | 21,5 | 32,5 | 9,5 | 12,5 | 20,5 | 17,5 | 36,7 | 26,0 | 11,0 | 6,0 | 15,5 | 21,5 |
| 11. K., K. | 45 w | 21,0 | 20,5 | 59,5 | 80,0 | 10,1 | 13,1 | 40,2 | 30,0 | 45,0 | 37,0 | 21,5 | 12,0 | 43,0 | 55,0 |
| | | 14,0 | 13,5 | 17,7 | 31,2 | 10,1 | 13,7 | 36,5 | 30,0 | 45,0 | 37,5 | 13,5 | 6,0 | 10,3 | 16,3 |
| 12. B., G. | 56 m | 25,0 | 25,0 | 42,0 | 67,0 | 11,0 | 19,3 | 25,0 | 20,9 | 50,5 | 38,0 | 14,5 | 4,6 | 7,6 | 12,2 |
| | | 19,8 | 14,5 | 25,8 | 40,3 | 8,5 | 15,3 | 27,5 | 16,0 | 48,0 | 35,0 | 12,0 | 12,5 | 34,0 | 46,5 |
| 13. K., I. | 23 w | 7,0 | 6,0 | 7,5 | 13,5 | 4,5 | 11,2 | 12,5 | 13,0 | 37,5 | 35,5 | 23,5 | 12,0 | 34,7 | 46,7 |
| | | 7,0 | 6,0 | 7,6 | 13,6 | 4,5 | 7,3 | 14,0 | 16,5 | 20,5 | 23,0 | 11,0 | 4,0 | 7,7 | 11,7 |
| 14. S., J. | 59 w | 20,2 | 16,0 | 26,3 | 42,3 | 10,9 | 16,4 | 28,4 | 26,0 | 48,5 | 57,0 | 13,6 | 7,2 | 13,8 | 21,0 |
| | | 15,0 | 15,5 | 19,3 | 34,8 | 9,0 | 12,5 | 28,5 | 32,5 | 51,4 | 62,5 | 34,0 | 13,5 | 41,5 | 55,0 |
| $\bar{x}$ vor Behandlung | | 15,7 | 12,4 | 22,6 | 35,0 | 8,3 | 12,7 | 23,6 | 21,8 | 38,9 | 37,3 | 19,7 | 8,6 | 18,6 | 27,2 |
| $\bar{x}$ nach Behandlung | | 13,0 | 9,4 | 15,2 | 24,6 | 7,3 | 10,7 | 22,7 | 23,1 | 36,5 | 37,2 | 15,4 | 7,5 | 17,6 | 25,1 |

sind die kardialen Funktionszeiten erheblich verlängert: vFOZ 27,0, PZ 57,5, LOZ 12,0, AUZ 19,0 Sekunden. Röntgenologisch findet sich zu diesem Zeitpunkt eine allseitige Herzdilatation nach Art eines Cor bovinum und eine Stauungshyperämie der Lunge. Die Doppeldekompensation zeigt sich elektrokardiographisch an einem ausgeprägten *P*-kardiale und einer bei Widerstandshypertrophie des linken Ventrikels extrem nach links verlagerten Übergangszone. Durch die Strophanthinmedikation, saluretische Maßnahmen und Aufenthalt im Sauerstoffzelt kann innerhalb weniger Tage eine wesentliche Besserung erzielt werden, die sich in den photometrischen Ergebnissen wiederspiegelt. Elektrokardiographisch zeigt sich eine Reduktion der Amplitude der *P*-Zacke und eine beginnende Rückverlagerung der Übergangszone. Die röntgenologische Befundbesserung ist eindeutig.

Bei Fällen mit derart ausgeprägter Doppelinsuffizienz des Herzens (Abb. 40) ermöglichen bereits die subjektive Beschwerdesymptomatologie und der klinische Allgemeinbefund eine sichere Beurteilung der Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen. In der Mehrzahl der Fälle ist die Symptomatik jedoch nicht so ausgeprägt und vielfach sind gerade elektrokardiographische Symptome „diskret" (239) und von Doppelgängern nicht zu unterscheiden (161). In anderen Fällen erschweren Schenkelblock- und Infarktbilder die Verlaufsbeobachtung.

Für die Anwendung indirekter photometrischer Verfahren zur Verlaufsbeobachtung bei konservativ behandelten Herzkranken lassen sich vor allem folgende Gründe anführen:

Herzkranke mit eingeschränkter Herzleistung aber klinisch noch nicht manifesten Insuffizienzerscheinungen können bereits auf Grund verlängerter kardialer Funktionszeiten von Herzgesunden als behandlungsbedürftig abgetrennt werden. Aus dem eben Gesagten folgt, daß die völlige Rekompensation elektrokardiographisch und röntgenologisch sehr schwer definiert werden kann. Da vor allem bei Kranken mit ausgeprägter Insuffizienz des Herzens von einem bestimmten Zeitpunkt der Rekompensation an trotz stetiger hämodynamischer Besserung eine weitere Änderung elektrokardiographischer und röntgenologischer Befunde nicht mehr erfolgt, müssen wir die Verlaufsbeobachtung mit anderen Methoden fortführen.

Photoelektrische Untersuchungen können im Gegensatz zu röntgenologischen Verfahren zusammen mit dem Elektrokardiogramm in kurzen Zeitabständen und beliebig oft wiederholt werden.

Unsere Verlaufsbeobachtungen bei konservativ behandelten Kranken mit Herzklappenfehlern fordern den Vergleich mit operierten Herzkranken heraus. Stellen wir Abb. 38 und 25 (operierte Herzkranke mit präoperativ dekompensierter Mitralstenose) gegenüber, so führen so unterschiedliche Behandlungsmethoden zu vergleichbaren Verkürzungen kardialer Funktionszeiten. Eine derartige Konfrontierung darf jedoch nicht außer Acht lassen, daß die „kardialen Remissionen" durch konservative Behandlung nur von kurzer Dauer und die myokardiale Leistungsinsuffizienz bei unveränderter zentraler Hämodynamik letztlich doch progredient sind.

Es entspricht den tatsächlichen Verhältnissen mehr, wenn wir photoelektrische Langzeitbeobachtungen von ambulant behandelten Kranken mit Herzklappenfehlern denjenigen von operierten Herzkranken gegenüberstellen.

*Tabelle 12.* Photoelektrische Langzeitbeobachtung bei Herzkranken mit Aorten- und Mitralklappenfehlern

| Name | Alter Geschlecht | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | LOZ sec | AUZ sec | vFFZ sec | LFZ sec | vFZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. L., M. | 28 w | 17,5 | 19,0 | 41,0 | 60,0 | 10,8 | 13,7 | 36,0 | 30,5 | 49,5 | 46,5 | 13,0 | 7,0 | 24,0 | 31,0 |
| | | 15,2 | 15,3 | 35,7 | 51,0 | 8,3 | 15,7 | 21,0 | 19,4 | 32,0 | 32,3 | 11,5 | 5,8 | 9,4 | 15,2 |
| 2. G., M. | 19 w | 11,5 | 7,0 | 8,5 | 15,5 | 8,0 | 5,3 | 37,8 | 39,5 | 34,0 | 39,0 | 24,5 | 6,0 | 18,0 | 24,0 |
| | | 10,0 | 7,0 | 11,5 | 18,5 | 6,0 | 9,5 | 16,5 | 17,0 | 20,5 | 23,0 | 12,0 | 5,0 | 11,2 | 16,2 |
| 3. B., G. | 56 m | 16,0 | 8,0 | 12,5 | 20,5 | 7,5 | 10,2 | 25,5 | 19,5 | 31,5 | 24,5 | 8,5 | 5,0 | 13,0 | 18,0 |
| | | 20,0 | 17,5 | 38,0 | 55,5 | 10,0 | 20,8 | 28,4 | 28,5 | 50,5 | 38,0 | 14,5 | 4,6 | 7,6 | 12,2 |
| 4. F., E. | 32 w | 10,0 | 7,0 | 11,0 | 18,0 | 5,6 | 9,0 | 21,0 | 20,5 | 33,5 | 38,2 | 17,0 | 8,0 | 12,8 | 20,8 |
| | | 6,5 | 11,0 | 23,0 | 34,0 | 5,5 | 10,2 | 28,5 | 18,0 | 34,5 | 22,8 | 12,5 | 5,5 | 9,9 | 15,4 |
| 5. B., H. | 30 m | 16,0 | 10,7 | 14,3 | 25,0 | 9,5 | 12,2 | 28,5 | 19,2 | 48,6 | 68,5 | 53,0 | 28,5 | 66,5 | 95,0 |
| | | 17,5 | 10,0 | 17,0 | 27,0 | 8,3 | 10,2 | 24,0 | 20,0 | 63,2 | 71,0 | 57,7 | 25,0 | 75,0 | 100,0 |
| 6. S., J. | 59 w | 17,5 | 12,1 | 17,9 | 31,0 | 10,8 | 13,3 | 32,0 | 37,5 | 61,0 | 65,3 | | | | |
| | | 15,0 | 15,5 | 19,3 | 34,8 | 9,0 | 13,0 | 28,5 | 32,5 | 51,4 | 62,5 | | | | |
| 7. S., G. | 43 w | 10,0 | 8,0 | 18,0 | 26,0 | 5,0 | 9,2 | 21,3 | 19,7 | 27,0 | 24,7 | | | | |
| | | 24,5 | 12,5 | 19,0 | 31,5 | 11,5 | 14,7 | 37,5 | 26,0 | 46,0 | 39,0 | | | | |
| 8. E., W. | 21 m | 9,4 | 9,5 | 12,5 | 22,0 | 8,0 | 11,4 | 18,0 | 15,0 | 25,0 | 24,5 | 10,0 | 7,0 | 11,7 | 18,7 |
| | | 11,5 | 9,0 | 11,2 | 20,2 | 5,4 | 9,7 | 17,0 | 18,9 | 26,4 | 25,5 | 12,8 | 7,2 | 12,8 | 20,0 |
| $\bar{x}$ Beginn der Beobachtung | | 13,5 | 10,2 | 17,0 | 27,2 | 8,2 | 10,5 | 27,5 | 25,2 | 38,8 | 41,4 | 21,0 | 10,3 | 24,3 | 34,6 |
| $\bar{x}$ Ende der Beobachtung | | 16,0 | 12,2 | 21,8 | 34,0 | 8,3 | 13,0 | 25,2 | 22,5 | 35,4 | 39,3 | 20,2 | 8,9 | 21,0 | 29,9 |

*3.2.2. Photoelektrische Langzeitbeobachtung bei ambulant behandelten Herzkranken mit erworbenen Herzklappenfehlern*

Die bisher hinreichend demonstrierte Abhängigkeit der mittels Farbstoff-Apnoemethode bestimmten kardialen Funktionszeiten von der Herzleistung veranlaßte uns zu Langzeitbeobachtungen von durchschnittlich 2 Jahren Dauer bei Herzkranken, die im Anschluß an die klinische Behandlung in unserer weiteren Überwachung standen (Abb. 41, 42, Tab. 12).

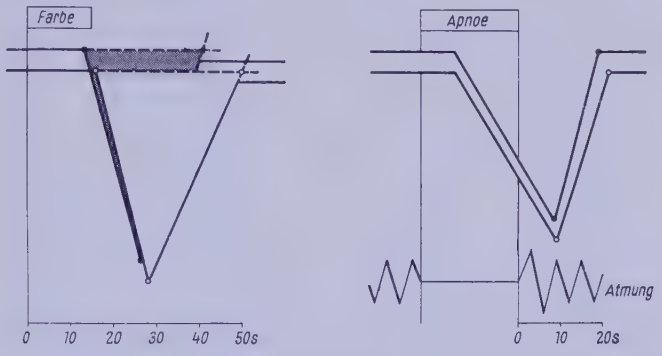


Abb. 41. Schematische Darstellung der Mittelwerte photoelektrischer Langzeitbeobachtungen bei 8 Kranken mit erworbenen Herzklappenfehlern. Während einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 2 Jahren werden alle kardialen Funktionszeiten, prozentual am stärksten jedoch die Passage- und Wiederaufsättigungs-Zeit verlängert.

Die Ergebnisse lassen keinen Zweifel daran, daß die ambulante Behandlung nicht imstande ist, den schicksalsmäßigen Krankheitsablauf eines Herzklappenfehlers entscheidend zu beeinflussen. Wie die in Abb. 41 aus Mittelwerten schematisch dargestellten Indikatorverdünnungskurven erkennen lassen, sind sowohl nach peripherer Farbstoffinjektion als auch im Apnoeversuch die kardialen Funktionszeiten der Kontrolluntersuchung im Vergleich mit der ersten Photometrie trotz der Dauerdigitalisation und kardialer Basistherapie verlängert. Prozentual am deutlichsten werden die Passage- (+25%) und die Wiederaufsättigungs-Zeit (+24%) verlängert.

## V. Neue indirekte photometrische Untersuchungsmethoden bei Herz- und Kreislaufkranken

*1. Nachweis abnormer Regelungsvorgänge des Kreislaufs mit der Farbstoffverdünnungsmethode*

Der Blutdruckregelkreis dient der Konstanthaltung der Homoiostase im Kreislauf. Bereits 1867 haben Cyon und Ludwig (63) mit der Entdeckung des N. depressor eine Regelung von Stromstärke und peripherem Widerstand postuliert, die später Bestandteil der 1931 von Koch (159) entwickelten Theorie von der Selbststeuerung des Kreislaufs wurde.

Unter dem Einfluß der Kybernetik erkannten zuerst Physiologen die Konstanthaltung des arteriellen Blutdrucks als ein klassisches Beispiel biologischer Regelung [Wagner (268, 269), Ranke (227), Keidel (152, 153)]. Diese Betrachtungsweise hat das pathophysiologische Verständnis der Hypertonie

und „Kreislaufregulationsstörung“ in Klinik und Praxis gleichermaßen befruchtet (1, 59, 60, 61, 65, 72, 76, 175, 176, 223, 262, 263). Die möglichen Abweichungen der Regelgröße „arterieller Mitteldruck“ vom Sollwert faßt Mechelke (191–196) als „abnorme Regelungsvorgänge des Kreislaufs“ zu-

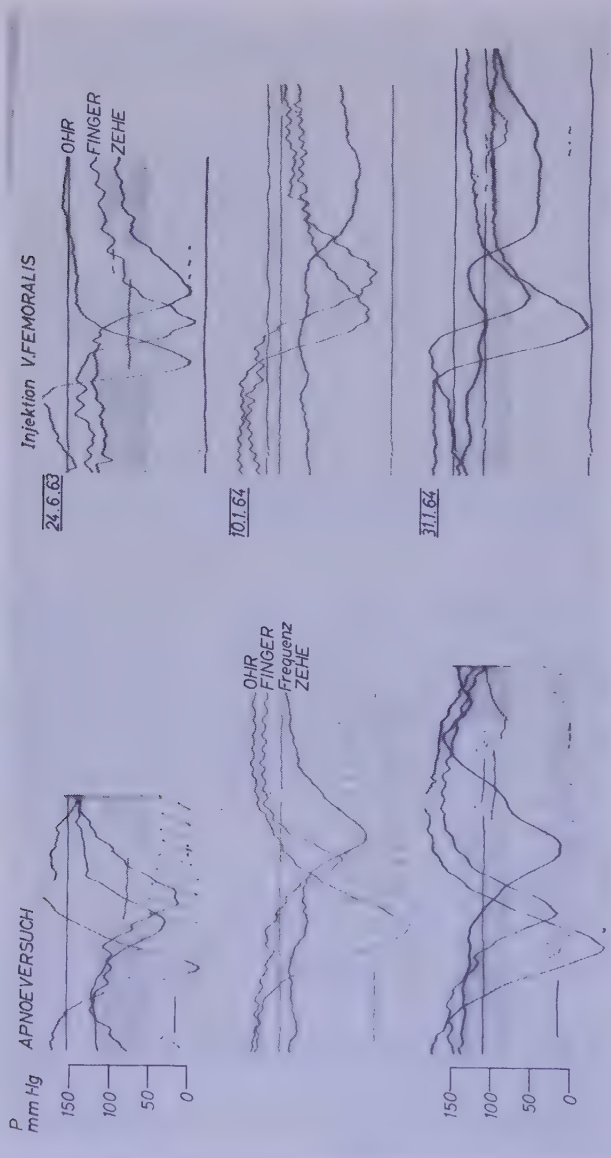


Abb. 42. Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei einem 57jährigen Patienten mit dekompensierter stark kalzifizierter Aortenstenose. Am 24. 6. 63 Klinikentlassung: Invalidisierung, Dauerdigitalisierung. Am 10. 1. 64 Wiederaufnahme unter den Zeichen der progredienten myokardialen Doppelinsuffizienz. Während intensiver klinischer Behandlung kann eine wesentliche Verkürzung nur der Lungen-Ohr-Zeit erreicht werden (31. 1. 64). Die Ruhe-Rekompensation vom 24. 6. 63 ist nicht mehr möglich.

sammen, wobei er pathophysiologisch in Analogie zu technischen Reglern zwischen statisch und dynamisch labiler Blutdruckregelung unterscheidet.

Da zumindest bei der dynamischen Blutdrucklabilität die Blutdruckänderungen rasch aufeinanderfolgen, kann deren Nachweis mit der indirekten

Blutdruckmessung (Korotkoff) nicht geführt werden. Die Beurteilung der Güte des Regelkreises, für welche die Übergangsfunktion besonders aufschlußreich ist [Mechelke (191–196)] bleibt deshalb der direkten intraarteriellen Blutdruckmessung vorbehalten. Die Blutdruckregelung darf im wesentlichen als eine Abstromregelung aufgefaßt werden. Der arterielle Blutdruck als einheitliche, die Durchblutung verschiedenster Gefäßprovinzen bestimmende Regelgröße ist jedoch nur ein Indikator für Bilanzstörungen zwischen Hochdruck- und Niederdrucksystem. Bei starker Reduktion des venösen Rückstromes (30, 45, 99, 110, 111, 112, 170, 190, 243) tritt die mit der Blutdruckregelung vermaschte Frequenzregelung in Aktion, die selbst bei außerhalb des Regelbereiches abfallendem Blutdruck noch ein minimales Herzzeitvolumen gewährleistet.

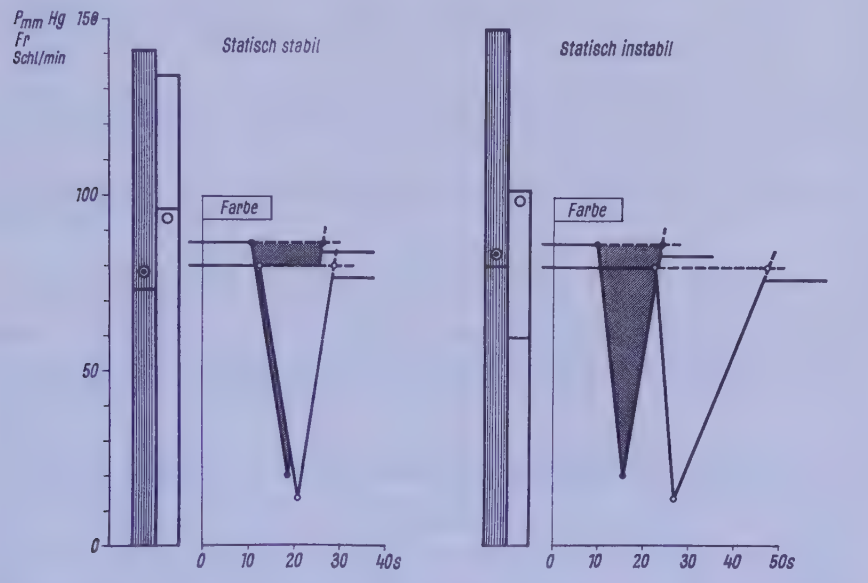


Abb. 43. Schematische Darstellung von arteriellem Blutdruck, Herzfrequenz und Farbstoffverdünnungskurven bei 15 Probanden mit statisch stabiler und 19 Probanden mit statisch instabiler Blutdruckregelung (Mittelwerte). Die orthostatische Dysregulation verursacht eine erhebliche Verlängerung der Erscheinungs- und Passage-Zeit für den während des Kipptischversuches peripher in die V. femoralis injizierten Farbstoff (Liegen: Raster, ○ Frequenz Liegen, ○ Frequenz Stehen).

Die abnorme Kreislaufregulation – ob sie nun primär durch Störungen der Steuerkörper oder sekundär durch hämodynamische Umstellungen in der Regelstrecke verursacht sind – erfordert deshalb die Beurteilung von Druck *und* Volumen. Für eine derartige Analyse der Homoiostase bietet sich die Farbstoffverdünnungsmethode an. Wir haben sie deshalb auf ihre diagnostische Aussagefähigkeit hin bei herz- und kreislaufgesunden Probanden und bei Patienten mit orthostatischer Hypotonie in Kipptischversuchen geprüft. Weiterhin erfolgten passive orthostatische Belastungen von Herzkranken mit angeborenen oder erworbenen Angio-Kardiopathien. Synchron mit den Farbstoffverdünnungskurven wurden der arterielle Blutdruck und die Herzfrequenz registriert.

*Tabelle 13.* Arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, kardiale Funktions-Zeiten und Kreislaufzeiten bei 15 Probanden mit statisch stabiler Blutdruckregelung in Ruhe und während passiver orthostatischer Belastung im Kipptischversuch

| Name | Ps | Pd | (Ps-Pd) | Pm | Fr. | vFOZ | KZ | VZ | PZ | vFFZ | vFZZ | aFZZ | KZ | VZ | PZ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | mm Hg | | | | Schl./min. | sec | sec | sec | sec | sec | sec | sec | sec | sec | sec |
| 1. H., R. | 127 | 64 | 63 | 87 | 81 | 9,8 | 5,0 | 6,7 | 11,7 | 19,0 | 24,0 | 14,5 | 5,5 | 10,6 | 16,1 |
| | 117 | 64 | 43 | 82 | 96 | 10,0 | 6,1 | 8,2 | 14,3 | 17,5 | 22,0 | 16,5 | 6,5 | 15,3 | 21,6 |
| 2. S., H. | 118 | 66 | 52 | 91 | 93 | 12,0 | 7,8 | 19,2 | 27,0 | 19,2 | 22,5 | 6,3 | 3,6 | 6,7 | 10,3 |
| | 116 | 67 | 49 | 93 | 105 | 14,5 | 9,2 | 19,3 | 28,5 | 20,2 | 30,0 | 10,5 | 5,6 | 15,0 | 20,6 |
| 3. G., H. | 131 | 62 | 69 | 91 | 60 | 9,1 | 6,3 | 9,3 | 15,6 | 16,8 | 44,0 | 33,5 | 4,5 | 9,7 | 14,2 |
| | 133 | 69 | 64 | 89 | 69 | 11,0 | 7,3 | | | | | | | | |
| 4. H., K. | 195 | 91 | 104 | 122 | 60 | 11,0 | 6,5 | 9,1 | 15,6 | 21,5 | 52,5 | 46,0 | 12,0 | 36,5 | 48,5 |
| | 200 | 104 | 96 | 130 | 90 | 9,8 | 4,5 | 6,7 | 11,2 | 14,5 | 40,0 | 25,0 | 12,5 | 30,0 | 42,5 |
| 5. S., E. | 122 | 69 | 53 | 89 | 72 | 14,2 | 12,5 | 26,8 | 39,3 | 21,5 | 24,2 | 5,0 | 5,4 | 7,9 | 13,3 |
| | 120 | 62 | 58 | 82 | 78 | 19,6 | 15,0 | 20,0 | 35,0 | 27,0 | 29,5 | 6,0 | 4,4 | 7,2 | 11,6 |
| 6. S., A. | 157 | 89 | 68 | 104 | 78 | 9,5 | 6,5 | 8,8 | 15,3 | 17,5 | 36,0 | 33,0 | 5,0 | 8,1 | 13,1 |
| | 142 | 88 | 54 | 100 | 93 | 13,0 | 9,2 | 11,5 | 20,7 | 18,5 | 61,0 | 40,0 | 9,0 | 16,3 | 25,3 |
| 7. A., E. | 124 | 80 | 44 | 98 | 72 | 11,7 | 7,5 | 9,8 | 18,3 | 22,7 | 56,0 | 38,0 | 11,5 | 30,0 | 41,5 |
| | 122 | 78 | 44 | 97 | 72 | 15,5 | 7,5 | 13,9 | 21,4 | 21,0 | 57,0 | 31,0 | 8,4 | 13,9 | 22,3 |
| 8. M., E. | 133 | 75 | 58 | 95 | 96 | 8,2 | 5,8 | 8,0 | 13,8 | 11,5 | 24,5 | 14,5 | 6,5 | 11,3 | 17,8 |
| | 133 | 72 | 61 | 95 | 114 | 7,2 | 6,1 | 7,6 | 13,7 | 12,5 | 22,6 | 12,0 | 4,5 | 10,2 | 14,7 |
| 9. G., H. | 140 | 67 | 73 | 86 | 87 | 16,0 | 11,5 | 16,7 | 28,2 | 24,2 | 68,0 | 47,5 | 12,5 | 18,6 | 31,1 |
| | 138 | 81 | 57 | 97 | 90 | 17,7 | 10,8 | 22,0 | 32,8 | 26,5 | 63,0 | | | | |
| 10. S., W. | 155 | 79 | 76 | 103 | 87 | 9,0 | 5,0 | 6,8 | 11,8 | 17,5 | 44,0 | | | | |
| | 150 | 98 | 52 | 114 | 108 | 9,2 | 5,5 | 8,9 | 14,4 | 15,5 | 38,5 | 26,5 | 6,0 | 18,7 | 24,7 |
| 11. H., R. | 147 | 81 | 66 | 101 | 67 | 8,5 | 6,5 | 8,3 | 14,8 | 15,5 | 30,5 | 23,7 | 8,9 | 16,4 | 25,3 |
| | 135 | 81 | 54 | 100 | 117 | 9,7 | 6,5 | 9,2 | 15,7 | 15,6 | 46,7 | 32,2 | 7,8 | 11,9 | 19,7 |
| 12. G., I. | 147 | 39 | 108 | 80 | 75 | 7,8 | 7,7 | 9,0 | 16,7 | 12,5 | 21,0 | 8,0 | 5,0 | 8,8 | 13,8 |
| | 136 | 41 | 95 | 91 | 107 | 11,0 | 6,3 | 8,9 | 15,2 | 12,3 | 25,7 | 10,0 | 5,0 | 9,3 | 14,3 |
| 13. K., F. | 131 | 81 | 50 | 99 | 93 | 7,7 | 4,7 | 5,5 | 10,2 | 14,7 | 12,5 | 3,7 | 3,2 | 6,3 | 9,5 |
| | 112 | 74 | 38 | 90 | 112 | 8,0 | 5,7 | 7,0 | 12,7 | 14,5 | 17,5 | | | | |
| 14. Ö., E. | 138 | 71 | 67 | 95 | 54 | 12,8 | 7,8 | 12,0 | 19,8 | 18,0 | 26,8 | 10,6 | 6,0 | 10,3 | 16,3 |
| | 113 | 71 | 42 | 93 | 72 | 13,5 | 8,3 | 11,4 | 19,7 | 24,0 | 27,5 | 13,2 | 7,0 | 14,4 | 21,4 |
| 15. L., H. | 144 | 81 | 63 | 99 | 72 | 15,2 | 15,3 | 35,7 | 51,0 | 21,0 | 32,0 | 11,5 | 5,8 | 9,4 | 15,2 |
| | 141 | 72 | 69 | 88 | 84 | 17,1 | 14,8 | 31,7 | 46,5 | 24,6 | 33,5 | 14,3 | 6,5 | 10,2 | 16,7 |
| Liegen $\bar{x}$ | 141 | 73 | 68 | 96 | 78 | 10,8 | 7,8 | 12,8 | 20,6 | 19,8 | 34,6 | 19,2 | 6,8 | 14,2 | 21,0 |
| Stehen $\bar{x}$ | 134 | 75 | 59 | 96 | 94 | 12,5 | 8,2 | 13,1 | 21,3 | 18,9 | 36,5 | 19,2 | 7,0 | 14,0 | 21,0 |

Erste orientierende Untersuchungen ergeben, daß die Injektion in die V. cubitalis für derartige Untersuchungen schon wegen der zu großen Schwankungsbreite der Meßergebnisse ungeeignet ist. Verfahren wie die reaktive Hyperämie (27) konnten wegen ihres geringen zeitlichen Auflösungsvermögens für den Nachweis abnormer Regelungsvorgänge des Kreislaufs nicht angewandt werden. Neben dem Vorteil reproduzierbarer und mit der Farbstoffinjektion in den rechten Vorhof gut übereinstimmender Indikatorpassagen ermöglicht die Injektion in die V. femoralis weiterhin eine Aussage über den beim orthoastatischen Syndrom besonders interessierenden venösen Abstrom aus der unteren Hohlvene.

Die Meßwerte von Kipptischversuchen an 15 Probanden mit statisch stabiler und 19 Patienten mit statisch instabiler Blutdruckregelung haben wir in Tab. 13 und 14 zusammengefaßt und die aus den Mittelwerten konstruierten Farbstoffverdünnungskurven in Abb. 43 dargestellt.

Unter Ruhebedingungen stimmen die in ihrer statischen Kreislaufregelung unterschiedlichen Kollektive hinsichtlich arteriellem Blutdruck, Herzfrequenz, kardialen Funktionszeiten und Kreislaufzeiten weitgehend überein. Die geringe Verlängerung der Verdünnungs- und Passage-Zeit in der Gruppe mit statisch stabilem Blutdruck kommt dadurch zustande, daß wir in dieser Gruppe auch dekompensierte Herzkranke mit verlängerten kardialen Funktionszeiten untersucht haben.

### *1.1. Statisch und dynamisch stabile Blutdruckregelung*

Die mittels Kipptischversuch passiv vorgenommene orthostatische Belastung bleibt ohne nennenswerten Einfluß auf die zentrale und periphere Passage des in die V. femoralis injizierten Farbstoffes. Diese Feststellung gilt für Herzgesunde und Kranke mit angeborenen Angio-Kardiopathien gleichermaßen. Im Falle der stabilen Kreislaufregelung sind auch Änderungen partieller Kreislaufzeiten nicht zu erwarten. Die aus Mittelwerten von 15 Probanden mit statisch stabiler Blutdruckregelung konstruierten Farbstoffverdünnungskurven (Abb. 43) zeigen nur eine geringfügige Verlängerung aller Zeitwerte, die an allen Meßstellen 1–2 Sekunden nicht überschreiten. Wesentliche Änderungen der Erscheinungs-, Konzentrations-, Verdünnungs- und Passage-Zeit treten im Stehen bei unveränderten Blutdruckwerten und nur geringer Frequenzbeschleunigung nicht auf. Auch die Kreislaufzeiten bleiben vom Lagewechsel unbeeinflußt.

Als Einzelbeispiel zeigen wir in Abb. 44 eine statisch stabile Blutdruckregelung bei einer 25jährigen Frau, die wegen ausgeprägter vegetativer Symptomatik untersucht wurde. Im Liegen erkennen wir eine geringe dynamische Blutdrucklabilität. Die photometrischen Befunde sind bei Abnahme der Indikatorverdünnungskurven am Ohr und an der Zehe unauffällig. Während passiver orthostatischer Belastung im Kipptischversuch von 10 Minuten Dauer treten wesentliche, auf eine „Kreislaufstörung" hinweisende Verlängerungen kardialer Funktionszeiten oder Kreislaufzeiten nicht auf. Arterieller Blutdruck, Herzfrequenz und die Indikatorverdünnungskurven werden durch den Lagewechsel nicht beeinflußt. (Bemerkenswert ist in diesem Falle der hämodynamische Effekt der Farbstoffinjektion: jeweils zum Zeitpunkt des Konzentrationsmaximums erfolgt unter Frequenzverlagsamung ein Blutdruckanstieg.

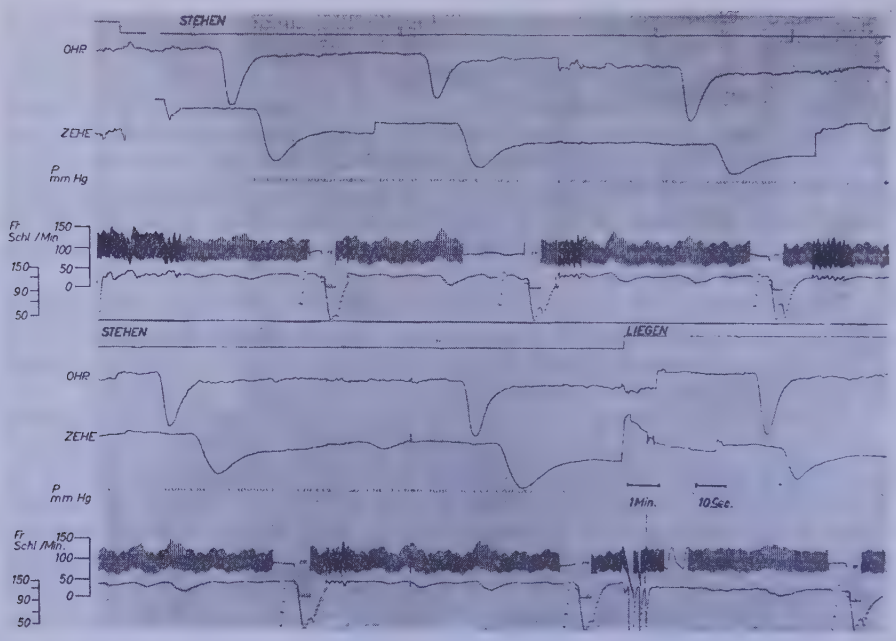


Abb. 44. Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz im Liegen und während passiver orthostatischer Belastung im Kipptischversuch (10 Minuten Dauer) bei einer 25jährigen Frau mit statisch stabiler Blutdruckregelung.

### *1.2. Statisch stabile, dynamisch labile Blutdruckregelung*

Gleichbleibende, sinusförmige Schwankungen des arteriellen Blutdrucks um den einzustellenden Sollwert beeinflussen die photometrischen Ergebnisse weder im Liegen noch während orthostatischer Belastung.

### *1.3. Beurteilung der Blutdruckregelung bei absoluter Arrhythmie*

Als besondere, vom Blutdruckregelkreis unabhängige, kardiale Form der Blutdruckinstabilität sind die bei Vorhofflimmern infolge der absoluten Arrhythmie verursachten Blutdruckschwankungen von Herzaktion zu Herzaktion zu nennen. In derartigen Fällen wird die Beurteilung der Güte des Regelkreises vielfach schwierig. Gerade bei diesen Patienten können wir durch das über die Zeit integrierende Verfahren der Farbstoffverdünnungsmethode Einblick in die Kreislaufregelung gewinnen (Abb. 45).

### *1.4. Statisch instabile Blutdruckregelung mit orthostatischer Hypotonie*

Die orthostatische Hypotonie geht mit einer der Reduktion von Druck und Volumen entsprechenden Verzögerung der zentralen Farbstoffpassage einher, wodurch es zu einer Verlängerung aller kardialen Funktionszeiten kommt (Abb. 43, 46, Tab. 14). Verlängerungen auf das Doppelte der Norm sind die Regel, auf das Dreifache keine Seltenheit. Von den kardialen Funktionszeiten werden die Verdünnungs- und Passage-Zeit am stärksten betroffen. Unter den 19 Probanden der Tabelle 16 mit orthostatischer Hypotonie befinden sich 10 Fälle, bei denen die Kreislaufdysregulation erst nach einigen Minuten passiver

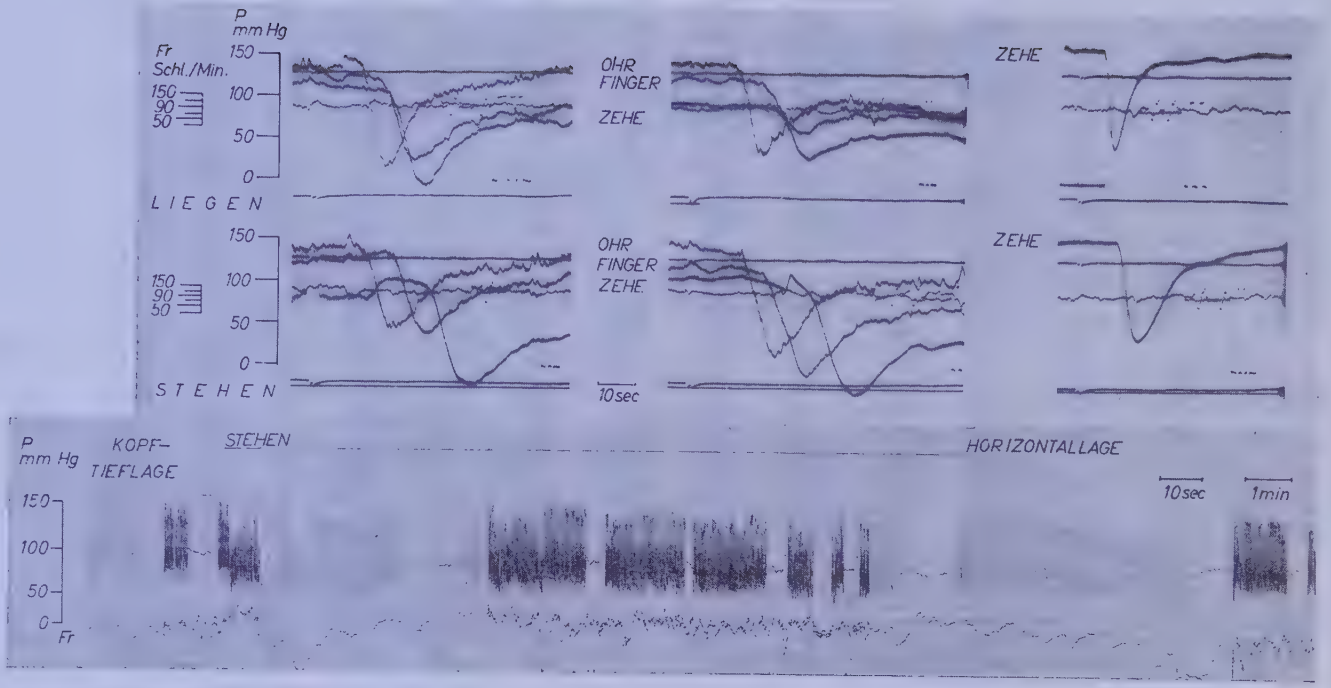


Abb. 45. Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz im Liegen und während passiver orthostatischer Belastung bei einer 50jährigen, dekompensierten Herzkranken mit absoluter Arrhythmie infolge eines dekompensierten, kombinierten Aorten-Mitralklappenfehlers. Die Blutdruckregistrierung und die Farbstoffverdünnungskurven entsprechen einer statisch noch stabilen Blutdruckregelung.

*Tabelle 14.* Arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, kardiale Funktions-Zeiten und Kreislaufzeiten bei 19 Patienten mit statisch instabiler Blutdruckregelung, in Ruhe und während passiver orthostatischer Belastung im Kipptischversuch

| Name | Ps | Pd | (Ps-Pd) | Pm | Fr. | vFOZ | KZ | VZ | PZ | vFFZ | vFZZ | aFZZ | KZ | VZ | PZ |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | mm Hg | | | | Schl./min. | sec | sec | sec | sec | sec | sec | sec | sec | sec | sec |
| 1. B., E. | 127 | 76 | 51 | 89 | 117 | 6,8 | 4,5 | 5,9 | 10,4 | 14,5 | 18,5 | 14,5 | 4,5 | 9,7 | 14,2 |
| | 100 | 62 | 38 | 71 | 126 | 10,8 | 7,5 | 9,9 | 17,4 | 20,0 | 27,0 | | | | |
| | 98 | 58 | 40 | 73 | 117 | 14,2 | 10,5 | 19,8 | 30,3 | 22,7 | 35,5 | 9,0 | 4,5 | 15,7 | 20,2 |
| 2. F., M. | 162 | 91 | 71 | 109 | 84 | 8,0 | 5,2 | 7,4 | 12,6 | 14,5 | 26,5 | 19,5 | 6,5 | 9,7 | 16,2 |
| | 149 | 78 | 71 | 101 | 94 | 7,5 | 6,0 | 8,2 | 14,2 | 11,5 | 21,2 | | | | |
| | 111 | 62 | 49 | 82 | 90 | 17,3 | 9,0 | 17,0 | 26,0 | 27,3 | 43,0 | | | | |
| 3. S., F. | 126 | 67 | 59 | 84 | 97 | 8,6 | 5,5 | 5,8 | 11,3 | 30,0 | 42,5 | 32,0 | 9,3 | 20,2 | 29,5 |
| | 123 | 71 | 52 | 87 | 102 | 12,0 | 7,0 | 11,2 | 13,2 | 31,5 | 47,5 | | | | |
| | 75 | 33 | 42 | 49 | 78 | 17,0 | 8,0 | 41,0 | 49,0 | 32,5 | 51,0 | 39,5 | 9,3 | 38,5 | 48,0 |
| 4. K., L. | 140 | 73 | 67 | 93 | 69 | 8,7 | 5,7 | 7,6 | 13,3 | 20,7 | 25,8 | | | | |
| | 91 | 51 | 40 | 64 | 90 | 18,0 | 6,5 | 13,0 | 19,5 | 22,2 | 31,0 | | | | |
| | 95 | 51 | 44 | 62 | 75 | 34,0 | 16,5 | 54,5 | 71,0 | 37,5 | 66,0 | | | | |
| 5. I., H. | 111 | 71 | 40 | 89 | 94 | 9,5 | 4,5 | 5,8 | 11,3 | 17,2 | 39,0 | 20,3 | 5,8 | 20,2 | 18,0 |
| | 111 | 67 | 44 | 85 | 132 | 12,0 | 7,0 | 7,8 | 14,8 | 19,0 | 42,0 | 21,0 | 12,5 | 7,8 | 20,3 |
| 6. H., H. | 109 | 68 | 41 | 86 | 78 | 14,5 | 10,0 | 13,3 | 23,3 | 25,5 | 57,0 | 37,5 | 9,8 | 65,2 | 75,0 |
| | 99 | 60 | 39 | 75 | 78 | 18,0 | 10,3 | 18,0 | 30,0 | 31,0 | 47,0 | 93,0 | 21,5 | 45,8 | 67,3 |
| 7. S., A. | 153 | 82 | 71 | 100 | 72 | 8,8 | 7,0 | 9,7 | 16,7 | 39,5 | 86,0 | 64,5 | 11,5 | 34,5 | 46,0 |
| | 120 | 72 | 48 | 88 | 93 | 17,5 | 6,6 | 13,1 | 19,7 | 21,3 | 83,0 | 75,0 | 15,0 | 12,1 | 27,1 |
| 8. O., O. | 132 | 75 | 57 | 89 | 81 | 7,5 | 5,0 | 8,2 | 13,2 | 11,2 | 25,5 | 16,3 | 5,7 | 10,5 | 16,2 |
| | 120 | 69 | 51 | 89 | 72 | 10,0 | 6,7 | 7,6 | 14,3 | 13,6 | 27,5 | | | | |
| | 88 | 58 | 30 | 66 | 74 | 16,5 | 11,5 | 27,0 | 38,5 | 16,5 | 28,0 | 12,2 | 4,3 | 15,1 | 19,6 |
| 9. L., G. | 129 | 78 | 51 | 93 | 87 | 7,5 | 4,0 | 5,7 | 9,7 | 12,0 | 16,7 | 7,0 | 3,2 | 4,4 | 7,6 |
| | 115 | 77 | 38 | 91 | 114 | 7,7 | 4,9 | 6,3 | 11,2 | 14,0 | 17,1 | | | | |
| | 71 | 51 | 20 | 66 | 126 | 10,5 | 4,8 | 8,0 | 18,8 | 17,0 | 20,0 | 15,5 | 4,0 | 16,5 | 20,3 |

| | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 10. R., H. | 268 | 123 | 145 | 168 | 78 | 11,5 | 5,0 | 10,2 | 15,2 | 19,0 | 26,4 | 14,0 | 6,5 | 14,4 | 20,9 |
| | 168 | 102 | 66 | 114 | 84 | 23,0 | 13,3 | 15,9 | 29,2 | 39,0 | 68,0 | 33,3 | 10,0 | 24,3 | 34,3 |
| 11. P., M. | 154 | 82 | 72 | 101 | 72 | 13,2 | 6,6 | 10,2 | 16,8 | 24,5 | 53,5 | 31,5 | 11,0 | 26,0 | 37,0 |
| | 144 | 82 | 62 | 102 | 80 | 12,5 | 7,7 | 10,4 | 18,1 | 21,5 | 58,7 | | | | |
| | 61 | 29 | 32 | 36 | 87 | 21,0 | 9,8 | 28,4 | 38,2 | 29,0 | 58,7 | 35,0 | 7,0 | 12,8 | 19,8 |
| 12. K., E. | 181 | 83 | 98 | 109 | 75 | 9,7 | 7,0 | 9,8 | 16,8 | 21,0 | 30,0 | 6,5 | 5,3 | 9,1 | 14,4 |
| | 136 | 68 | 68 | 91 | 75 | 9,7 | 8,4 | 11,4 | 19,8 | 11,5 | 20,0 | | | | |
| 13. K., C. | 125 | 71 | 54 | 95 | 87 | 7,6 | 4,8 | 7,5 | 12,3 | 22,7 | 27,0 | 17,5 | 5,0 | 15,6 | 20,6 |
| | 102 | 59 | 43 | 71 | 132 | 14,5 | 10,2 | 28,3 | 38,5 | 15,0 | 20,0 | 22,5 | 4,5 | 8,5 | 13,0 |
| 14. E., A. | 120 | 71 | 49 | 91 | 132 | 6,9 | 4,6 | 6,6 | 11,2 | 9,0 | 28,7 | 39,0 | 12,0 | 9,5 | 21,5 |
| | 107 | 63 | 44 | 77 | 132 | 9,5 | 6,0 | 7,7 | 13,7 | 26,6 | 47,5 | | | | |
| | 73 | 43 | 30 | 52 | 117 | 11,5 | 6,2 | 9,0 | 15,2 | 21,8 | 45,0 | | | | |
| 15. R., W. | 128 | 70 | 58 | 86 | 63 | 14,5 | 8,0 | 11,2 | 19,2 | 17,5 | 36,5 | 30,8 | 10,1 | 14,9 | 25,5 |
| | 126 | 74 | 52 | 88 | 75 | 14,0 | 8,8 | 12,8 | 21,6 | 20,5 | 45,0 | | | | |
| | 77 | 46 | 31 | 56 | 84 | 21,3 | 10,0 | 23,0 | 33,0 | 27,7 | 44,9 | | | | |
| 16. E., H. | 126 | 68 | 58 | 95 | 90 | 6,5 | 4,4 | 7,4 | 11,8 | 16,0 | 15,0 | 8,1 | 3,2 | 9,1 | 12,3 |
| | 124 | 66 | 58 | 94 | 120 | 8,0 | 4,5 | 7,2 | 11,7 | 15,5 | 17,0 | | | | |
| | 88 | 47 | 41 | 62 | 114 | 10,0 | 5,0 | 11,2 | 16,2 | 21,0 | 19,5 | 11,0 | 5,5 | 10,7 | 16,2 |
| 17. L., N. | 130 | 72 | 58 | 95 | 87 | 7,6 | 4,5 | 6,3 | 10,8 | 11,0 | 23,5 | 17,0 | 4,6 | 11,2 | 15,8 |
| | 112 | 66 | 46 | 85 | 129 | 6,5 | 6,6 | 7,1 | 13,7 | 8,5 | 26,0 | | | | |
| | 103 | 76 | 27 | 85 | 123 | 13,0 | 8,0 | 15,2 | 23,2 | 16,0 | 43,5 | 20,0 | 5,4 | 11,9 | 17,3 |
| 18. W., H. | 246 | 123 | 123 | 159 | 60 | 15,0 | 9,2 | 14,6 | 23,8 | 25,0 | 40,0 | 16,5 | 8,0 | 12,8 | 20,8 |
| | 196 | 114 | 82 | 141 | 81 | 39,0 | 15,5 | 25,5 | 41,0 | 51,0 | 71,0 | 18,0 | 10,0 | 20,0 | 30,0 |
| 19. N., M. | 150 | 90 | 60 | 102 | 72 | 11,0 | 6,5 | 8,3 | 14,8 | 28,0 | 36,3 | | | | |
| | 90 | 52 | 38 | 71 | 120 | 12,0 | 7,4 | 12,8 | 20,2 | 32,1 | 53,5 | | | | |
| Liegen $n = 19\ \bar{x}$ | 148 | 81 | 67 | 102 | 84 | 9,7 | 5,9 | 8,5 | 14,4 | 19,9 | 34,5 | 22,8 | 6,8 | 18,9 | 25,7 |
| Stehen sofort $n = 11\ \bar{x}$ | 120 | 69 | 51 | 86 | 103 | 10,6 | 6,6 | 9,2 | 15,8 | 18,7 | 33,2 | | | | |
| Stehen $n = 19\ \bar{x}$ | 102 | 59 | 43 | 74 | 99 | 17,5 | 9,4 | 20,5 | 29,9 | 25,7 | 45,2 | 31,2 | 8,8 | 18,4 | 27,2 |

orthostatischer Belastung auftrat. Dadurch bot sich die Gelegenheit, Farbstoffverdünnungskurven im Kipptischversuch bei noch normotonen Blutdruckwerten und im Präkollaps aufzunehmen. Während des Blutdruckabfalles im normotonen Bereich von 148/81, Pm 102 mm Hg (Frequenz 84 Schl./min) auf

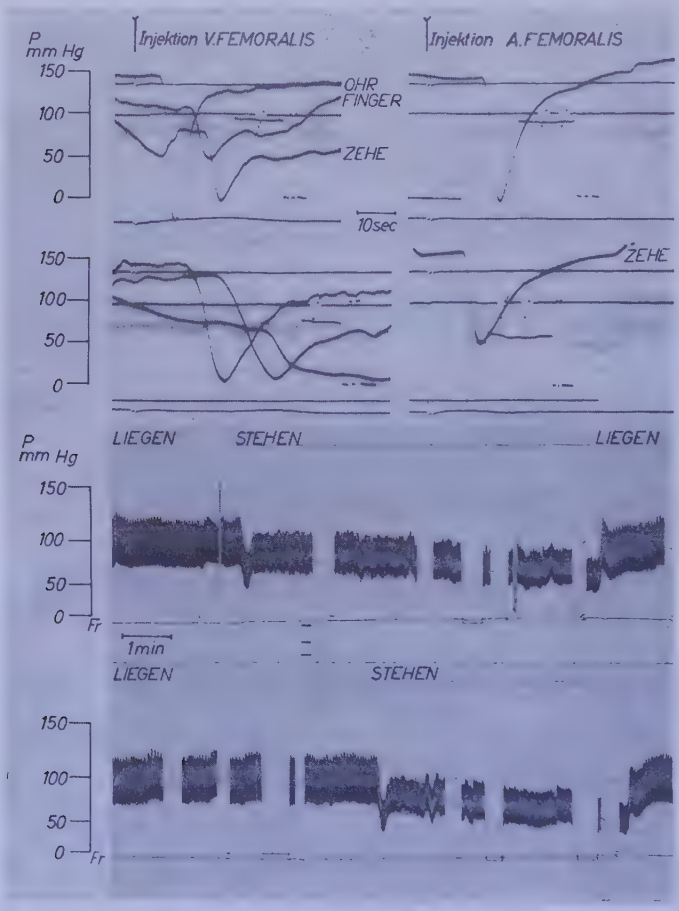


Abb. 46. Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz im Liegen und während orthostatischer Belastung im Kipptischversuch bei einer 23jährigen Frau mit orthostatischer Hypotonie 6 Wochen nach operativem Verschluß eines Vorhofseptumdefektes (Foramen secundum). Während orthostatischer Belastung ist der arterielle Blutdruck zum Zeitpunkt der Aufnahme der Farbstoffverdünnungskurven von 127/75, Pm 91 mm Hg (Herzfrequenz 114 Schl./min) auf 98/57, Pm 77 mm Hg (Herzfrequenz 114 Schl./min) abgefallen. Photoelektrisch registrieren wir eine erhebliche allgemeine Strömungsverlangsamung mit Verlängerung der kardialen Funktionszeiten: vFOZ von 6,7 auf 14,5 (= +116%), PZ von 10,2 auf 30,7 (= +200%) Sekunden. Der Präkollaps mit orthostatischem Blutdruckabfall bis auf systolisch 75 mm Hg ist reproduzierbar.

120/69, Pm 86 mm Hg (Frequenz 103 Schl./min) wird die zentrale Indikatorpassage nur von 14,4 auf 15,8 Sekunden verlängert. Im Präkollaps stellt sich bei Blutdruckwerten von 102/59, Pm 74 (Frequenz 99 Schl./min) eine erhebliche Verlängerung der Indikatorpassage auf 29,9 Sekunden ein (Abb. 43, Tab. 14). Dagegen werden in der Regel die Kreislaufzeiten einschließlich der partiellen

Kreislaufzeiten (Farbstoffinjektion in die A. femoralis) im Präkollaps nur gering verlängert.

Das Verhalten der Kreislaufzeiten, insbesondere der partiellen Kreislaufzeit nach Farbstoffinjektion in die A. femoralis ist Gegenstand weiterer Untersuchungen, in denen im Hinblick auf die Befunde von SCHEINBERG und Mitarb. (238) der arterielle Kreislaufschenkel quantitativ analysiert werden soll.

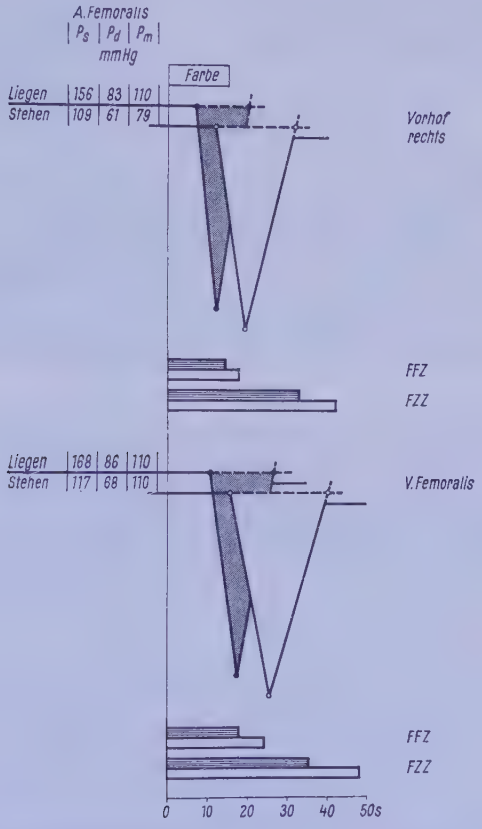


Abb. 47. Schematische Darstellung der Mittelwerte von kardialen Funktionszeiten und Kreislaufzeiten nach Farbstoffinjektion in den rechten Vorhof und die V. femoralis im Liegen und während passiver orthostatischer Belastung bei 6 Probanden. Während orthostatischer Hypotonie sind die Farbstoffverdünnungskurven unabhängig von Injektionsort gleichsinnig verändert: Verlängerung der Erscheinungs-Zeit und verzögerte Indikatorpassage.

Als Ursache der verzögerten Indikatorpassage bei statisch instabiler Blutdruckregelung haben wir neben der Reduktion des Herzzeitvolumens (216, 229) die Blutdeponierung in der unteren Hohlvene diskutiert (110). Wir suchten der Lösung dieser Frage dadurch näher zu kommen, daß wir während orthostatischer Belastung unmittelbar aufeinanderfolgend Farbstoffinjektionen in den rechten Vorhof und die V. femoralis vorgenommen haben. Hierbei konnten wir im Falle der orthostatischen Hypotonie meist eine hinsichtlich Richtung und Ausmaß übereinstimmende, vom Injektionsort somit unabhängige Verzögerung

der Indikatorpassage nachweisen, die für die Mehrzahl unserer Patienten mit statisch instabiler Blutdruckregelung eine isolierte Abstromverzögerung aus dem Einzugsgebiet der unteren Hohlvene unwahrscheinlich macht.

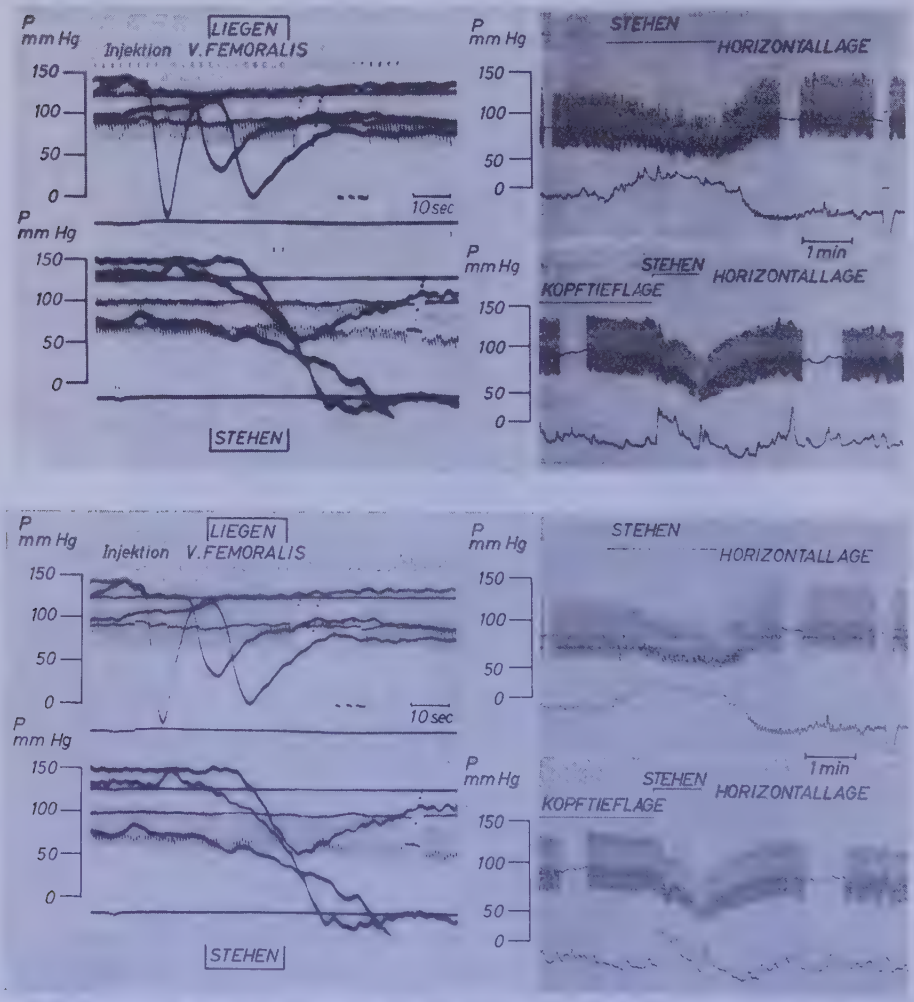


Abb. 48. Synchronregistrierung von Farbstoffverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei einem 24jährigen Patienten mit orthostatischer Hypotonie. Wiederholt mittels Kipptisch vorgenommene orthostatische Belastungen provozieren reproduzierbar einen Kollaps, der jeweils zum Abbruch des Kipptischversuches zwingt. Die während eines orthostatischen Blutdruckabfalles von 140/75, Pm 96 mm Hg (Herzfrequenz 72 Schl./min) auf 100/54, Pm 64 mm Hg (Herzfrequenz 81 Schl./min) registrierten Farbstoffverdünnungskurven zeigen eine extreme Verzögerung der Farbstoffpassage mit Verlängerung der Erscheinungs-Zeit von 8,6 auf 34,0 und der Passage-Zeit von 12,8 auf 72,5 Sekunden, welche durch die Abnahme des Herzzeitvolumens allein nicht mehr erklärt werden können. Vielmehr muß ein kritischer Abfall des venösen Rückstromes im Einzugsgebiet der unteren Hohlvene angenommen werden.

In Abb. 47 haben wir die aus den Mittelwerten von 6 Probanden konstruierten Farbstoffverdünnungskurven und Kreislaufzeiten schematisch dargestellt. Wesentliche Unterschiede in Abhängigkeit vom Ort der Farbstoffinjektion,

welche eine vorwiegende Passagebehinderung in der unteren Hohlvene wahrscheinlich machen würde, können nicht nachgewiesen werden. Korrigieren wir das Kurvenpaar nach Farbstoffinjektion in die V. femoralis um die Verspätung der Erscheinungs-Zeit gegenüber der Injektion in den rechten Vorhof, so finden sich nur noch geringe Unterschiede. Aus dem Verhalten der mittleren Passage-Zeiten darf geschlossen werden, daß orthostatisch ausgelöste Änderungen der Farbstoffverdünnungskurve nach Injektion in die V. femoralis durch die Abnahme des Herzzeitvolumens zustande kommen (110, 216). In diesem Sinne sprechen auch unsere modifizierten physikalischen Kreislaufanalysen, die im Falle der orthostatischen Hypotonie zum Zeitpunkt der verzögerten Indikatorpassage eine deutliche Reduktion des Schlag- und Minutenvolumens bei kompensatorischer Widerstandserhöhung ergaben.

Wir haben jedoch auch Ausnahmen beobachten können, bei denen es im orthostatischen Kollaps zu einer „funktionellen Deponierung" des Farbstoffes im hydrostatisch belasteten venösen Schenkel kam (Abb. 48). Als Ursachen müssen schlußunfähige Venenklappen (30, 96) oder ein statisch instabiler Venentonus (42, 75, 88, 96, 99, 104, 105, 110, 170, 190, 234) diskutiert werden.

Unsere photometrischen Untersuchungen im Liegen und während passiver orthostatischer Belastung im Kipptischversuch erlauben folgende Zusammenfassung:

*Abnorme Regelungsvorgänge des Kreislaufs mit orthostatischer Hypotonie und Hypovolämie können durch den Vergleich indirekt am Ohr im Liegen und während passiver orthostatischer Belastung aufgenommener Farbstoffverdünnungskurven nach peripherer Injektion in die V. femoralis festgestellt werden.*

*Bei statisch stabiler Blutdruckregelung beeinflußt die passive orthostatische Belastung den arteriellen Blutdruck und die Farbstoffverdünnungskurve nicht.*

*Bei statisch instabiler Blutdruckregelung provoziert der Kipptischversuch während orthostatischer Hypotonie eine erhebliche Verzögerung der Indikatorpassage.*

Aus dem Verhalten der mittleren Femoralis-Ohr-Zeit und dem Vergleich der peripheren mit der intrakardialen Farbstoffinjektion darf angenommen werden, daß orthostatische Änderungen der Farbstoffverdünnungskurve vorwiegend durch die Abnahme des Herzzeitvolumens verursacht werden. Somit markiert die indirekte Farbphotometrie lagebedingte Änderungen des Herzzeitvolumens und erweitert die Diagnostik abnormer Regelungsvorgänge des Kreislaufs um den Nachweis der orthostatischen Hypovolämie.

### *2. Die Anwendung photometrischer Untersuchungsmethoden im pharmakodynamischen Versuch zur Beurteilung von herz- oder kreislaufwirksamen Pharmaka*

Die photometrisch aufschlußreichen Ergebnisse der Kipptischversuche und das hohe zeitliche Auflösungsvermögen der Farbstoffverdünnungsmethode und des Apnoeversuches haben uns veranlaßt, zu prüfen, ob und inwieweit die indirekte Photometrie für die Beurteilung herz- und kreislaufwirksamer Pharmaka geeignet ist. Für den pharmakodynamischen Versuch wurde die Untersuchungstechnik unverändert beibehalten: Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz.

### *2.1. Photometrische Untersuchungen während pharmakologischer Ganglienblockade*

Die pharmakologische Ganglienblockade erschien uns für Untersuchungen über die Anwendbarkeit photometrischer Verfahren im pharmakodynamischen Versuch besonders geeignet, da auf Grund der Hemmung afferenter vasokonstriktorischer Impulse in den interganglionären Synapsen eine Vasodilatation mit Widerstandserniedrigung und Strömungsbeschleunigung zu erwarten war (4, 12, 217).

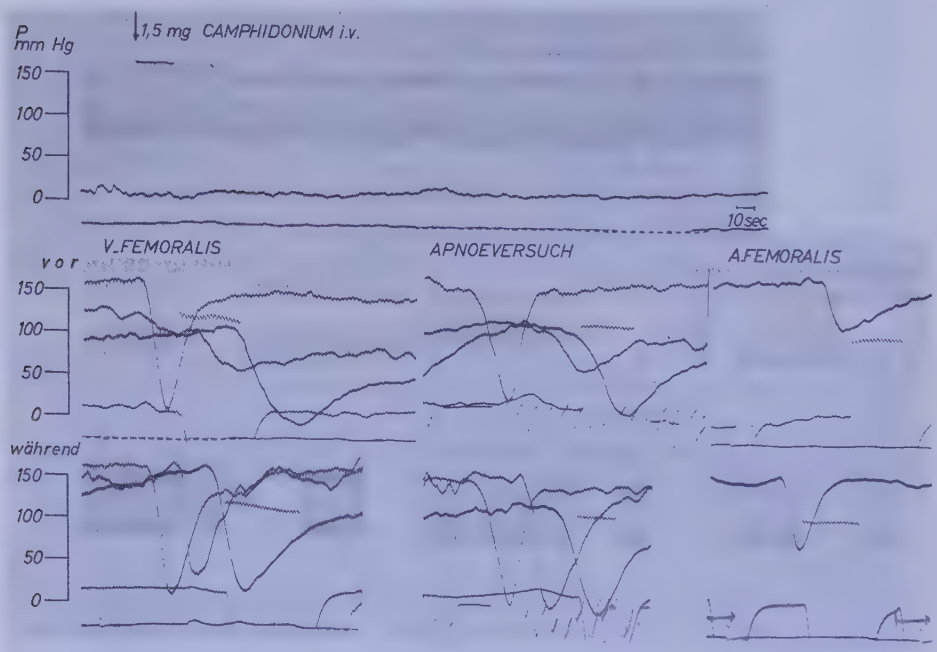


Abb. 49. Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven, arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz bei einer 56jährigen herzgesunden Frau vor und während pharmakologischer Ganglienblockade mit 1,5 mg Camphidonium i.v. Die Dosis von 1,5 mg ist zu gering, um eine Blutdrucksenkung zu verursachen. Eine auf den arteriellen Blutdruck beschränkte Untersuchung hätte einschließlich der physikalischen Kreislaufanalyse eine Kreislaufwirkung des Ganglienblockers nicht ergeben. Mit Hilfe der kombinierten Farbstoff-Apnoemethode können wir jedoch während der Ganglienblockade eine arterielle Strömungsbeschleunigung beobachten, welche die Kreislaufzeiten im Bereich der oberen und unteren Extremitäten verkürzt. Sie wird weiterhin objektiviert durch die Verkürzung der Erscheinungs- und Passage-Zeit des in die A. femoralis injizierten und an der Zehe registrierten Farbstoffes.

Wenngleich Ganglienblocker nach wie vor am zuverlässigsten und stärksten blutdrucksenkend wirken, so überwiegen in Klinik und Praxis doch die Bedenken gegen ihre Anwendung bei Hochdruckformen jeder Genese und Hochdruckkranken aller Altersklassen. Die Einwände gegen die ganglioplegische Hochdruckbehandlung verweisen vor allem auf die Gefahr der lokalen Hypotonie bei orthostatisch nicht vermeidbaren abrupten und starken Blutdruckschwankungen. Weiterhin verbindet sich mit der Anwendung von Ganglienblockern die Vorstellung einer durch die Druck- und Volumenentlastung ausgelösten Strömungsverlangsamung des Blutes, die in der arteriellen Endstrom-

bahn zur Prästase und damit zu thrombo-embolischen Komplikationen führen soll. Gerade dieser bisher ausschließlich theoretische Einwand gab Veranlassung zu photometrischen Verlaufsbeobachtungen während der pharmakologischen Ganglienblockade.

Frühere Untersuchungen an 45 Hypertonikern und 10 Normotonikern hatten ergeben, daß die Ganglienblockade mit *Camphidonium* [N-(γ-Trimethylammoniumpropyl)-N-methyl-camphidinium-di-Methylsulfat] die Blutströmung im Hochdrucksystem deutlich beschleunigt und im Niederdrucksystem gering verlangsamt.

Interessant und für die Beurteilung der diagnostischen Wertigkeit photometrischer Methoden aufschlußreich sind jedoch spätere Untersuchungen mit blutdruckunwirksamer Ganglienblockade, in denen gezeigt werden konnte, daß nach Verabfolgung bisher als therapeutisch unzureichend bezeichneter Mengen von Ganglienblockern bei unverändertem Blutdruck photometrisch immer noch die für die Ganglienblockade typischen Änderungen der Blutströmung nachzuweisen sind (Abb. 49). Wir glauben, dies als Beweis dafür anführen zu dürfen, daß mit der Farbstoff-Apnoemethode über die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes bereits geringe, noch nicht blutdruckwirksame oder durch den Blutdruckregelkreis kompensierte Widerstandsänderungen markiert werden können. Damit ist aber die Indikation zur Anwendung indirekter photometrischer Verfahren für die Prüfung vasoaktiver Stoffe gegeben. Besondere Bedeutung erhält das Verfahren für die Erkennung kardio-vaskulärer Nebenwirkungen von nicht für die Behandlung von Herz und Kreislauf bestimmten Medikamenten, deren Beurteilung in der Regel nur von Blutdruck- und Frequenzkontrollen ausgeht.

*2.2. Photometrische Untersuchungen während vasoaktiver Pharmakotherapie*

Für unsere Untersuchungen über die photometrische Beurteilung durchblutungssteigernder Pharmaka wurden aus der Gruppe vasoaktiver Substanzen *Complamin* ausgewählt, das sich durch eine besonders starke, als sogenannter „flush" imponierende allgemeine Vasodilatation auszeichnet. Zusammen mit modifizierten physikalischen Kreislaufanalysen und Herzkatheteruntersuchungen konnten wir photometrisch 14 herzgesunde und 10 herzkranke Probanden untersuchen (Tab. 15, 16, 17). In beiden Gruppen verursacht die langsame i.v.-Injektion von 1 Ampulle *Complamin* [= 300 mg 3-(Methyloxyäthylamino)-2-oxypropyltheophyllin-nicotinat) eine allgemeine Strömungsbeschleunigung mit Verkürzung der kardialen Funktionszeiten und Kreislaufzeiten (Tab. 15, 16, 17, Abb. 50). Die Verkürzung der Erscheinungszeiten für den peripher injizierten Farbstoff und den nach Apnoe in der Lunge aufgenommenen Sauerstoff ist im Bereich der Extremitäten mit 34–47% des Ausgangswertes am deutlichsten. Diese Strömungsbeschleunigung konnte übereinstimmend bei allen Probanden und unabhängig vom kardialen Funktionszustand nachgewiesen werden. Demnach erreichen wir beispielsweise auch bei dekompensierten Hochdruckkranken, um nur eine Patientengruppe herauszugreifen, mit *Complamin* eine Steigerung der peripheren Durchblutung. Daß es sich hierbei vorwiegend um eine periphere Vasodilatation mit Widerstandserniedrigung handeln muß, beweist die erhebliche Verkürzung der kürzesten und mittleren partiellen Kreislaufzeiten nach Farbstoffinjektion in die A. femoralis (Abb. 50, Tab. 18a und b), wodurch photometrisch Befunde wie bei der Hyperthyreose erhalten werden (5, 7).

*Tabelle 15.* Photoelektrische Untersuchungen an 12 herzgesunden Probanden vor und nach i.v. Injektion von 1 Ampulle Complamin

| Name | Alter | LOZ sec | AUZ sec | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | AFZ sec | LFZ sec | AZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. G., D. | 14 | 4,5 | 7,7 | 6,0 | 4,0 | 6,2 | 10,2 | 10,0 | 7,0 | 21,5 | 16,5 | 10,0 | 4,5 | 9,8 | 14,3 |
| | | 3,5 | 7,5 | 5,0 | 3,7 | 5,5 | 9,2 | 7,0 | 6,5 | 13,0 | 13,3 | 5,3 | 3,0 | 7,2 | 10,2 |
| 2. A., N. | 47 | 4,5 | 7,4 | 10,7 | 7,2 | 10,6 | 17,8 | 35,2 | 29,2 | 57,7 | 50,7 | 35,0 | 8,4 | 24,9 | 33,3 |
| | | 4,4 | 5,6 | 9,4 | 4,0 | 8,3 | 12,3 | 21,8 | 12,0 | 41,5 | 40,2 | 21,3 | 8,6 | 18,7 | 27,3 |
| 3. W., M. | 43 | 5,7 | 5,4 | 10,7 | 6,4 | 9,3 | 15,7 | | | 57,5 | | 18,0 | 6,5 | 9,7 | 16,2 |
| | | 5,0 | 6,5 | 9,5 | 6,0 | 9,3 | 15,3 | | | 37,4 | | 12,8 | 5,5 | 9,0 | 14,5 |
| 4. G., S. | 50 | 3,7 | 6,3 | 10,5 | 5,5 | 10,2 | 15,7 | 22,0 | 24,5 | 38,7 | 38,5 | 24,5 | 3,5 | 7,7 | 11,2 |
| | | 2,7 | 5,2 | 7,0 | 5,0 | 7,7 | 12,7 | 12,0 | 12,5 | 22,5 | 22,0 | 11,5 | 4,5 | 9,0 | 13,5 |
| 5. G., K. | 26 | 4,0 | 5,8 | 8,0 | 5,2 | 7,1 | 12,3 | 30,5 | 32,0 | 38,0 | 38,5 | 18,0 | 4,5 | 9,2 | 13,7 |
| | | 3,5 | 5,3 | 6,0 | 4,0 | 5,8 | 9,8 | 18,0 | 23,5 | 17,0 | 29,0 | 10,2 | 3,8 | 7,9 | 11,7 |
| 6. A., W. | 16 | 2,7 | 4,7 | 7,5 | 4,8 | 7,2 | 12,0 | 27,0 | 24,5 | 37,0 | 26,2 | 19,0 | 7,5 | 22,5 | 30,0 |
| | | 3,0 | 5,5 | 7,0 | 5,0 | 6,8 | 11,8 | 17,5 | 21,4 | 23,5 | 23,5 | 15,5 | 8,5 | 16,0 | 24,5 |
| 7. H., F. | 47 | 4,5 | 6,1 | 11,4 | 6,0 | 9,5 | 15,5 | 30,0 | 29,5 | 68,0 | 73,0 | 50,8 | 13,5 | 44,0 | 57,5 |
| | | 3,8 | 5,4 | 8,5 | 5,0 | 7,7 | 12,7 | 13,2 | 12,0 | 47,0 | 61,5 | 34,0 | 10,5 | 22,0 | 32,5 |
| 8. E., H. | 53 | 4,0 | 8,8 | 10,5 | 7,5 | 10,0 | 17,5 | 22,5 | 23,0 | 73,0 | 96,5 | 45,5 | 13,0 | 40,0 | 53,0 |
| | | 4,0 | 7,0 | 8,0 | 7,5 | 13,2 | 20,7 | 17,0 | 10,0 | 49,0 | 51,0 | 27,5 | 13,0 | 17,0 | 30,0 |
| 9. L., K. | 60 | 4,0 | 5,4 | 11,0 | 5,5 | 8,7 | 14,2 | 22,5 | 18,0 | 46,0 | 43,0 | 35,0 | 8,0 | 19,5 | 27,5 |
| | | 4,0 | 6,0 | 6,5 | 5,0 | 6,0 | 11,0 | 10,5 | 12,5 | 24,0 | 29,5 | 18,0 | 6,0 | 14,3 | 20,3 |
| 10. K., B. | 56 | 5,5 | 7,2 | 12,0 | 6,0 | 7,8 | 13,8 | 34,0 | 35,0 | 48,0 | 50,0 | 20,5 | 11,0 | 44,0 | 55,0 |
| | | 5,5 | 7,5 | 9,3 | 5,0 | 7,2 | 12,2 | 19,3 | 19,0 | 21,0 | 27,5 | 8,0 | 6,5 | 11,5 | 18,0 |
| 11. E., B. | 13 | 4,5 | 8,8 | 7,5 | 5,0 | 6,0 | 11,0 | 15,0 | 13,2 | 22,5 | 30,0 | 19,0 | 6,0 | 12,0 | 18,0 |
| | | 2,5 | 3,2 | 6,0 | 3,2 | 4,6 | 7,8 | 8,0 | 8,5 | 15,5 | 22,5 | 4,8 | 3,5 | 4,3 | 7,8 |
| 12. M., K. | 62 | 4,0 | 4,7 | 10,3 | 7,0 | 9,2 | 16,2 | 21,0 | 17,8 | 53,0 | 76,5 | 47,5 | 12,5 | 54,0 | 66,5 |
| | | 3,2 | 5,6 | 8,0 | 4,5 | 6,2 | 10,7 | 12,7 | 8,5 | 29,5 | 32,0 | 16,5 | 8,5 | 18,5 | 27,0 |
| vor | $\bar{x}$ | 4,3 | 6,5 | 9,7 | 5,8 | 8,5 | 14,3 | 24,5 | 23,1 | 46,7 | 49,0 | 28,6 | 8,2 | 24,8 | 33,0 |
| nach Complamin | $\bar{x}$ | 3,8 | 5,9 | 7,5 | 4,8 | 7,4 | 12,2 | 14,3 | 13,3 | 28,4 | 32,0 | 15,5 | 6,8 | 13,0 | 19,8 |

*Tabelle 16.* Photoelektrische Untersuchungen an 8 Herzkranken vor und nach i.v. Injektion von 1 Ampulle Complamin

| Name | Alter | LCZ sec | AUZ sec | vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | AFZ sec | LFZ sec | AZZ sec | LZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. F., H. | 64 | 8,0 | 10,5 | 14,9 | 11,2 | 13,2 | 24,4 | 34,1 | 24,5 | 39,8 | 36,4 | 19,7 | 7,9 | 20,5 | 28,4 |
| | | 5,4 | 9,7 | 17,5 | 10,6 | 13,7 | 24,3 | 21,3 | 11,4 | 38,0 | 24,8 | 10,6 | 3,7 | 15,0 | 18,7 |
| 2. F., B. | 56 | 5,5 | 8,4 | 10,8 | 7,6 | 8,8 | 16,4 | 18,0 | 16,5 | 53,3 | 55,0 | 42,6 | 13,3 | 16,1 | 29,4 |
| | | 7,2 | 11,6 | 10,8 | 8,0 | 10,6 | 18,6 | 12,5 | 12,3 | 30,1 | 44,0 | 31,2 | 12,1 | 15,4 | 27,5 |
| 3. H., N. | 49 | 6,0 | 6,8 | 14,5 | 8,5 | 10,2 | 18,7 | 23,5 | 26,0 | 37,8 | 49,5 | 16,8 | 11,5 | 40,5 | 52,0 |
| | | 6,0 | 5,8 | 7,5 | 6,8 | 9,0 | 15,8 | 14,0 | 14,5 | 28,0 | 35,5 | 14,5 | 6,0 | 23,0 | 29,0 |
| 4. A., S. | 62 | 5,2 | 9,3 | 15,7 | 7,5 | 8,8 | 16,3 | 26,3 | 21,4 | 45,0 | 62,1 | 19,7 | 10,0 | 17,2 | 27,2 |
| | | 4,8 | 7,7 | 10,4 | 5,8 | 9,6 | 15,4 | 12,1 | 11,6 | 31,7 | 35,6 | 12,4 | 7,0 | 15,3 | 22,3 |
| 5. H., S. | 54 | 5,0 | 7,2 | 13,5 | 8,0 | 12,4 | 20,4 | 28,5 | 28,0 | 50,5 | 49,0 | 16,5 | 8,5 | 21,0 | 29,5 |
| | | 7,5 | 8,7 | 17,5 | 8,5 | 14,5 | 23,0 | 22,5 | 9,5 | 26,5 | 18,0 | 10,0 | 5,0 | 8,7 | 13,7 |
| 6. F., S. | 44 | 7,5 | 10,5 | 19,5 | 9,0 | 11,0 | 20,0 | 24,0 | 20,0 | 34,5 | 30,5 | 16,5 | 6,0 | 26,0 | 32,0 |
| | | 6,5 | 7,2 | 12,5 | 8,0 | 8,0 | 16,0 | 15,5 | 10,0 | 23,5 | 19,0 | 7,5 | 5,0 | 6,5 | 11,5 |
| 7. G., S. | 54 | 6,0 | 10,8 | 17,0 | 9,5 | 18,5 | 28,0 | 40,0 | 29,5 | 36,0 | 30,0 | 13,5 | 7,5 | 21,5 | 29,0 |
| | | 5,0 | 8,7 | 11,5 | 7,0 | 10,8 | 17,8 | 26,7 | 20,0 | 27,0 | 23,5 | 10,0 | 6,0 | 15,5 | 21,5 |
| 8. R., U. | 51 | 6,8 | 7,3 | 12,0 | 6,5 | 7,8 | 14,3 | 35,0 | 31,5 | 47,5 | 33,5 | 34,0 | 9,5 | 27,0 | 36,5 |
| | | 4,5 | 7,8 | 11,3 | 5,5 | 7,2 | 12,7 | 20,5 | 16,5 | 24,0 | 21,0 | 9,5 | 3,5 | 7,7 | 11,2 |
| vor | $\bar{x}$ | 6,3 | 8,9 | 14,7 | 8,5 | 11,3 | 19,8 | 28,7 | 24,7 | 43,1 | 43,2 | 22,4 | 9,3 | 23,7 | 33,0 |
| nach Complamin | $\bar{x}$ | 5,9 | 8,4 | 12,4 | 7,5 | 10,4 | 17,9 | 18,1 | 13,2 | 28,6 | 27,7 | 13,2 | 6,0 | 13,4 | 19,4 |

*Tabelle 17.* Herzkatheteruntersuchungen und photometrische Bestimmungen (Die Indikation zur Herzkatheteruntersuchung war wegen Verdacht auf Mitralinsuffi-

| Name | Fr. Schl./min. | VM L/min. | Vs ml | H.I. l/m² | Ap mm Hg | Apm mm Hg |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. R., F. | 78 | 7,5 | 96 | 5,4 | 23/ 9 | 15 |
| | 99 | 11,8 | 119 | 8,6 | 27/11 | 16 |
| 2. B., E. | 82 | 9,3 | 113 | 6,1 | 21/ 5 | 12 |
| | 102 | 12,8 | 125 | 8,4 | 23/10 | 15 |
| 3. H., T. | 76 | 5,8 | 76 | 3,3 | 36/10 | 22 |
| | 96 | 9,3 | 97 | 4,9 | 56/23 | 31 |
| 4. P., E. | 87 | 4,2 | 48 | 2,2 | 35/15 | 24 |
| | 117 | 5,3 | 45 | 2,7 | 60/30 | 43 |
| vor | $\bar{x}$ 81 | 6,7 | 83 | 4,3 | 29/10 | 18 |
| nach *Complamin* | $\bar{x}$ 104 | 9,8 | 97 | 6,2 | 42/18,5 | 26 |
| % vom Ausgangswert | +28,3% | +46,2% | +16,9% | +44,2% | | +44,4% |

Die pharmakologische Erniedrigung des peripheren Widerstandes wird durch die Erhöhung des Herzminutenvolumens kompensiert, so daß wesentliche Änderungen des arteriellen Mitteldruckes nicht auftreten. Die langsame i.v.-Injektion von 0,3 *Complamin* steigert das bei 4 Probanden nach dem FICKschen Prinzip bestimmte Herzminutenvolumen um 46,2% (Tab. 17).

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen über die Anwendbarkeit der Farbstoffverdünnungsmethode und des Apnoeversuches für pharmakodynamische Prüfungen kreislaufwirksamer Pharmaka lassen sich wie folgt zusammenfassen:

*Die durch vasoaktive Pharmakotherapie verursachten Änderungen des peripheren Widerstandes und der peripheren Stromstärke werden durch die Bestimmung von Kreislaufzeiten nach peripherer venöser und arterieller Farbstoffinjektion oder im Apnoeversuch objektiviert.*

*Verkürzungen von Kreislaufzeiten können mit einer Vasodilatation und Durchblutungssteigerung, Verlängerung mit einer Vasokonstriktion und Durchblutungsabnahme identifiziert werden.*

*Die Blutströmung ist in vielen Fällen als Indikator der Kreislaufwirkung eines Medikamentes empfindlicher als der Blutdruck oder die Herzfrequenz.*

## *Zusammenfassung*

Es wird über Untersuchungen zur Technik und Indikation indirekt oxymetrischer und farbphotometrischer Methoden berichtet. Die Ergebnisse bei insgesamt 326 Probanden geben Aufschluß über die Anwendung der kombinierten Farbstoff-Apnoemethode vor allem bei Patienten mit angeborenen oder erworbenen Angio-Kardiopathien, bei Kranken mit Myokardinfarkt und bei Herzgesunden mit abnormer Kreislaufregelung. Neue Untersuchungstechniken werden herausgestellt und die Möglichkeiten der pharmakodynamischen Analyse mittels indirekter Photometrie aufgezeigt.

Die für die Diagnostik und Verlaufsbeobachtung kardio-vaskulärer Erkrankungen wichtigen Befunde lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Die bisher als Ohr-Oxymetrie und Ohr-Photometrie begrenzte indirekte Indikatorverdünnungsmethode sollte durch Aufnahme von Apnoe-Farbstoffverdünnungskurven am Finger und an der Zehe auch die Kreislaufperipherie einschließen. Die herznahe und herz-

bei 4 Probanden vor und nach i.v. Injektion von 1 Ampulle Complamin
zienz (1,2), Mitralstenose Stadium I (2) und Zustand nach Mitralvalvulotomie gegeben)

| vFOZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec | vFZZ sec | aFZZ sec | KZ sec | VZ sec | PZ sec |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 9,4 | 6,4 | 9,8 | 16,2 | 35,0 | 22,7 | 7,0 | 12,7 | 19,7 |
| 6,8 | 5,0 | 7,2 | 12,2 | 15,0 | 4,7 | 4,2 | 6,0 | 10,2 |
| 6,0 | 4,3 | 4,5 | 8,8 | 33,0 | 31,5 | 10,2 | 7,6 | 17,8 |
| 6,2 | 5,2 | 4,9 | 10,1 | 15,0 | 16,0 | 6,0 | 16,5 | 22,5 |
| 6,5 | 6,2 | 6,5 | 12,7 | 26,5 | 20,5 | 8,5 | 26,5 | 35,0 |
| 5,8 | 5,1 | 6,5 | 11,6 | 19,1 | 12,5 | 4,8 | 11,9 | 16,7 |
| 8,6 | 5,5 | 9,0 | 14,5 | 48,0 | 32,2 | 10,0 | 36,0 | 46,0 |
| 5,7 | 4,5 | 6,3 | 10,8 | 33,7 | 14,9 | 5,1 | 16,5 | 21,6 |
| 7,6 | 5,6 | 7,5 | 13,1 | 35,6 | 26,7 | 8,9 | 20,7 | 29,6 |
| 6,1 | 5,0 | 6,2 | 11,2 | 20,7 | 12,0 | 5,0 | 12,7 | 17,7 |
| −19,7% | −10,7% | −17,3% | −14,5% | −41,8% | −55% | | | −40,2% |

ferne indirekte Simultanregistrierung von Apnoe- und Farbstoffverdünnungskurven ermöglicht eine umfassendere kardiovaskuläre Diagnostik, welche beispielsweise die abnorme Kreislaufregelung oder stenosierende Angioorganopathien an der arteriellen Hypozirkulation oder seitendifferenten Kreislaufzeiten erkennt. Es wird vorgeschlagen, die aus herznah aufgenommenen Apnoe- oder Farbstoffverdünnungskurven bestimmten Zeiten als kardiale Funktionszeiten den peripher am Finger oder an der Zehe ermittelten Kreislaufzeiten gegenüber zu stellen.

2. Eine rückwirkungsfreie Registrierung der Apnoekurve ist mittels „reiner Apnoe" nicht gewährleistet. Während länger dauernder Apnoe werden infolge der hämodynamischen Umstellungen mit postapnoischem Blutdruckanstieg, Amplitudenzunahme und Frequenzverlangsamung die zentrale Indikatorpassage beschleunigt und damit die im Apnoeversuch bestimmten Zeiten verkürzt. Durch Beatmung mit einem Sauerstoffmangelgemisch und Beschränkung der „reinen Apnoe" auf 1 bis 2 Sekunden können die Lungen-Ohr- und die Wiederaufsättigungs-Zeit sowie die Kreislaufzeit selbst bei kardio-pulmonal insuffizienten Patienten rückwirkungsfrei gemessen werden. Auch die in der Routinediagnostik bevorzugten Blaufarbstoffe verursachen gelegentlich in diagnostischen Dosen einen systolischen Blutdruckanstieg mit Vergrößerung der Blutdruckamplitude und Frequenzverlangsamung.

3. Neben einer rückwirkungsfreien Untersuchungstechnik ist eine von extrakardialen Faktoren unbeeinflußte Farbstoffpassage vom Injektions- zum Registrierort zu fordern. Diese Voraussetzung einer exakten indirekten Farbphotometrie wird durch die Farbstoffinjektion in die V. femoralis erreicht. Die Farbstoffinjektion in die V. cubitalis ist nur im Falle normaler Farbstoffverdünnungskurven zu verwerten. Verfahren wie die reaktive Hyperämie verbessern die Aufnahmebedingungen. Sie ist jedoch vor allem bei der Verlaufsbeobachtung operativ und konservativ behandelter Herzkranker wegen iatrogener Schädigung der Armvenen nicht immer effektiv und kann bei Armvenenthrombosen reproduzierbar einen Shunt vortäuschen. Außerdem wirkt sich vor allem bei pharmakodynamischen Untersuchungen das geringe zeitliche Auflösungsvermögen von maximal 5 Minuten nachteilig aus. Für den Nachweis abnormer Kreislaufregulationen ist die Farbstoffinjektion in die Armvene wenig geeignet.

4. Farbphotometrische Shuntkriterien können durch Rhythmusstörungen des Herzens oder plötzlicher Blutdruckänderungen reproduzierbar imitiert werden, sodaß es sich empfiehlt, die Farbstoffverdünnungskurven stets zusammen mit einer Bezugskurve der Herz-

aktion (Ekg, Herzfrequenz, Blutdruck) aufzunehmen, um die Fehldiagnose einer angeborenen kardio-vaskulären Kurzschlußverbindung zu vermeiden.

5. Indirekt photometrische Methoden stellen in der postoperativen Beurteilung von kongenitalen und erworbenen Angio-Kardiopathien eine wertvolle Ergänzung konservati-

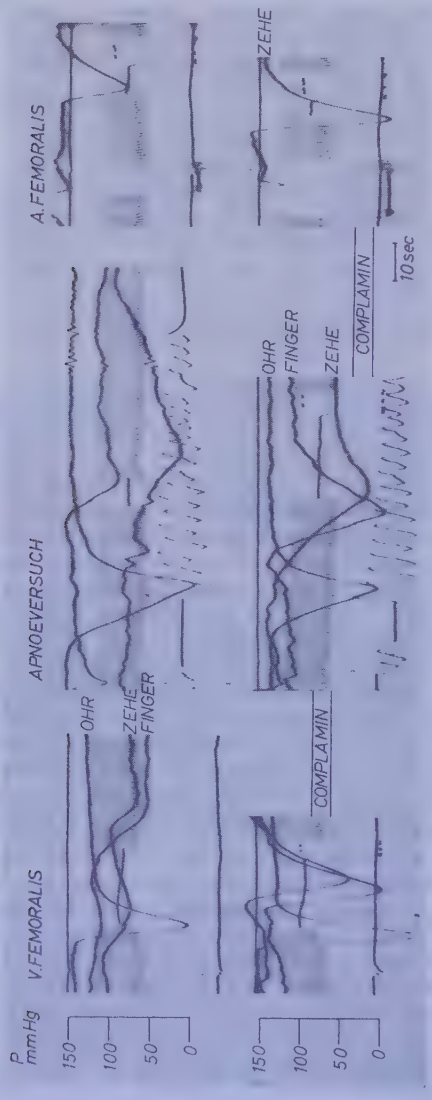


Abb. 50. Synchronregistrierung von Indikatorverdünnungskurven und arteriellem Blutdruck vor und während vasoaktiver Pharmakotherapie mit Complamin (0,3 i.v.) bei einer 26jährigen herzgesunden Probandin. Complamin verursacht bei unverändertem arteriellen Blutdruck eine deutliche allgemeine Strömungsbeschleunigung mit Verkürzung der kardialen Funktionszeiten und Kreislaufzeiten. Die Steigerung der peripheren Durchblutung wird durch Bestimmung partieller Kreislaufzeiten nach Farbstoffinjektion in die A. femoralis nachgewiesen.

ver Untersuchungsverfahren dar. In der Beurteilung des operativen Verschlusses kardiovaskulärer Defekte sind sie allen anderen Verfahren wie beispielsweise dem Phonokardiogramm, dem Elektrokardiogramm und der Röntgenuntersuchung überlegen. Unter den Kranken mit Mitralstenose ist im Hinblick auf die Valvulotomie für diejenigen eine ungünstige Prognose zu stellen, bei denen die kombinierte Farbstoff-Apnoemethode stark verlängerte kardiale Funktionszeiten ergibt, obwohl eine nur geringe bis mittelschwere

pulmonale Hypertonie besteht. Andererseits darf von der Mitralklappensprengung ein um so günstigeres hämodynamisches Ergebnis erwartet werden, je höher die pulmonale Hypertonie und je geringer die kardialen Funktionszeiten verlängert gefunden werden. In der postoperativen Shuntdiagnostik können der unvollständige Verschluß oder die myokardiale Insuffizienz sicher erfaßt werden. Häufig findet sich postoperativ im Vergleich mit Normalpersonen eine deutliche Beschleunigung der zentralen und peripheren Indikatorpassage, welche eine hyperkinetische Herz- und Kreislaufsituation charakterisiert. Die hämodynamisch effektive operative Korrektur der Aortenisthmusstenose normalisiert die periphere Durchblutung und damit die im Bereich der unteren Extremitäten präoperativ stark verlängerten Kreislaufzeiten.

6. Die Verlaufsbeobachtung bei nicht operablen Herzkranken gibt uns wertvolle Aufschlüsse über die Progredienz der Angio-Kardiopathie und über therapeutische Möglichkeiten einer kardialen Rekompensation. Ähnlich wie mittels der Elektrokardiographie ist auch eine photometrische Verlaufsbeobachtung möglich. Die kombinierte Farbstoff-Apnoemethode läßt die myokardiale Funktionseinschränkung bereits vor der Manifestation der klinischen Insuffizienzzeichen des Herzens erkennen, sodaß mit Hilfe der indirekten Photometrie der Behandlungsbeginn zeitlich vorverlegt werden kann.

7. Die kombinierte Farbstoff-Apnoemethode ist besonders geeignet in den ersten Wochen nach einem Myokardinfarkt dessen funktionelle Auswirkungen unter Ruhebedingungen zu erfassen. Die den Patienten nicht belastende und auch im Apnoeversuch risikofreie Untersuchung ergänzt die elektrokardiographische Verlaufsbeobachtung. Die elektrokardiographisch ungestörte Infarktvernarbung geht in der Regel mit normalen kardialen Funktionszeiten einher. Patienten mit elektrokardiographisch persistierendem Stadium II verhalten sich hinsichtlich der photometrischen Ergebnisse uneinheitlich. Eine zahlenmäßig dominierende Gruppe mit in Ruhe normaler Herzleistung und photometrischer Ergebnisse wie bei Infarktkranken ohne „elektrokardiographische Narbe" steht eine Gruppe von Kranken mit gleichem Ekg-Befund aber deutlich verlängerten kardialen Funktionszeiten gegenüber.

In der überwiegenden Mehrzahl auch der kardial kompensierten Infarktkranken fällt eine arterielle Hypozirkulation mit Verlängerung vor allem der im Bereich der unteren Extremitäten bestimmten Kreislaufzeiten auf. Diese periphere Strömungsverlangsamung wird als Folge degenerativer Gefäßveränderungen mit Erhöhung des peripheren Widerstandes interpretiert.

8. Der Anwendungsbereich der indirekten Farbphotometrie wird um die abnorme Kreislaufregelung mit orthostatischer Hypotonie erweitert. Durch Simultanregistrierung indirekt ohrphotometrisch aufgenommener Farbstoffverdünnungskurven mit dem arteriellen Blutdruck und der Herzfrequenz konnte gezeigt werden, daß die statisch instabile Blutdruckregelung mit orthostatischem Blutdruckabfall die Erscheinung und Passage des in die V. femoralis injizierten Farbstoffes im Stehen erheblich verzögert. Eine statisch stabile Kreislaufregelung darf dann angenommen werden, wenn die Farbstoffverdünnungskurven im Liegen und während orthostatischer Belastung übereinstimmen.

9. Die indirekte Indikatormethode ist für eine pharmakodynamische Analyse herz- und kreislaufwirksamer Substanzen geeignet. Wie am Beispiel der pharmakologischen Ganglienblockade gezeigt wird, kann sich die Kreislaufwirkung einer Substanz auf Änderungen der Blutströmung beschränken, sodaß die Farbstoff-Apnoemethode in diesen Fällen selbst der kontinuierlichen direkten Registrierung von Blutdruck und Herzfrequenz überlegen ist. Die Wirkung durchblutungsfördernder Pharmaka kann durch den photometrischen Nachweis einer peripheren Strömungsbeschleunigung objektiviert werden.

## *Summary*

Dye dilution curves and apnoe curves have been recorded indirectly with the arterial pressure and the heart rate simultaneously on 326 patients. These investigations dealt with the use of the combined indirect dye-apnoe method. It is particularly of diagnostic value in

the examination of patients with congenital and aquired heart disease and with abnormal blood pressure regulation.

The results obtained were as follows:

1) The technique of indirect recording of dye dilution curves today ist confined to the ear oxymetry and photometry. It is proposed to take indirect indicator dilution curves simultaneously from a finger and a toe, which allows examination of the peripheral circulation.

2) The apnoe method in use causes especially in patients with myocardial insufficiency changes of blood pressure and heart rate, which mediates acceleration of the central blood flow. Therefore, the apnoe test should be performed only under breathing a mixture of low $Po_2$. This permits to limit the duration of the apnoe to 1–2 minutes. In this way the apnoe times can be recorded technically exact even in patients suffering from congestive heart failure. On the other hand the injected dye itself may cause sometimes a rise of systolic blood pressure and a lowering of the heart rate.

3) Next to an exact technique an undisturbed passage of the dye between injection site and area of registration is mandatory. Accomplishment of this prerequisite is beeing fullfilled through injection of the dye into the V. femoralis. Dilution techniques using the V. cubitalis for injection are unreliable because of inadvertant extracardial factors. The injection of dye after reactive hyperaemia improves the results, but the limiting factor than is the time to obtain control values. Therefore it can not be applicated for examination of patients with abnormal regulation of blood pressure.

4) The diagnostic criteria of shunt in dye dilution curves are simulated by abnormal rhythms of the heart or sudden changes in blood pressure. Therefore, dye dilution curves should be recorded either with the Ekg, the blood pressure or the heart rate in order to rule out false diagnosis of congenital heart diseases with left-to-right oder right -to-left shunt.

5) The dye-apnoe method is of great clinical value in the postoperativ evaluation of congenital and aquired heart disease. This method exceeds the reliability of phonocardiography and electrocardiography as well as *x*-ray examination in the objective evaluation of the closure of cardio-vascular defects.

Special prae- and postoperative findings from patients with mitral stenosis are discussed. The most favorable prognosis we have had in those patients with mitral stenosis who had praeoperatively severe pulmonary hypertension and only small prolongation of central circulation times.

The combined dye apnoe method shows after operation of the aortic isthmus stenosis regularisation of praeoperative prolonged circulation times in the lower extremity.

6) The photometric follow-up study of patients with inoperable heart diseases inform us about the progredience of myocardial insufficiency and the effect of therapeutic measures.

7) The dye apnoe method allows already examination of patients with acute myocardial infarction in the first weeks and completes the electrocardiographic examination. In this way, the patients with persistent electrocardiographic status II but normal myocardial function can be detected. Most of the patients with myocardial infarction and coronary heart disease show a significant prolongation of peripheral circulation times, which is most striking in the lower extremity. This may be due to degenerativ vascular diseases.

8) The abnormal regulation of blood pressure can also be detected by the indirect indicator dilution technique. Patients with orthostatis hypotension show in uprighth position a significant lowering of the central circulation times in comparison to supine position.

9) The determination of peripher circulation times is useful for pharmacodynamic examination of vasoactive drugs. The increase in peripheral blood flow can bey objectively determined through acceleration of the appearence und passage time of dye in the finger and toe.

## *Literatur*

1. Aschoff, J., Regelgrößen des Kreislaufs. In: Regulationsstörungen des Kreislaufs. Nauheimer Fortblehrg. **20**, 2 (Darmstadt 1955). — 2. Adatto, I. J. und H. A. Bliss, Prognosis after mitral commissurotomy. J. Amer. Med. Ass. **170**, 1011 (1959). — 3. McAllister, F. F., H. F. Fitzpatrik, S. R. Powers, E. M. Papper und E. Krahl, Hemodynamic studies made during mitral valve surgery. Proc. Surg. Forum, Clin. Progr., Am. Coll. Surgeons, (Philadelphia 1953) 312. — 4. Bachmann, K. und C. G. Bär, Experimentelle und klinische Ergebnisse bei der arteriellen Drucksenkung durch Ganglienblocker und Rauwolfia-Alkaloide. Z. Kreislaufforschg. **47**, 699 (1958). — 5. Bachmann, K., Über die Blutströmung im arteriellen und venösen Kreislauf. Arch. Kreislaufforschg. **33**, 225 (1960). — 6. Bachmann, K., Zur Diagnostik angeborener Herzscheidewanddefekte mit Hilfe der Oxymetrie und der Farbstoffverdünnungsmethode. Vortr. Med. Gesellschaft Erlangen, (Erlangen 1960). — 7. Bachmann, K. und Griese, M., Kardiovaskuläre Symptome der Hyperthyreose und ihre klinische Bedeutung. Med. Welt **1961**, 1464, 1500. — 8. Bachmann, K., Heckel, K. und Griese, M., Die periphere Farbstoffinjektion und ihre extrakardiale Beeinflussung. Z. Kreislaufforschg. **50**, 529 (1961). — 9. Bachmann, K., Die Differentialdiagnose von Mitralklappenfehlern mit photoelektrischen Meßmethoden. Z. Kreislaufforschg. **51**, 884 (1962). — 10. Bachmann, K., Kreislaufzeitbestimmung und Volumenpulsregistrierung im Intestinalkreislauf. In: Leber und Nachbarorgane, 2. Lobertagung der Sozialmediziner (Stuttgart 1962). — 11. Bachmann, K., Fortschritte in der Diagnostik angeborener und erworbener Herzfehler durch Anwendung photoelektrischer Meßmethoden. In: Henning, N. Praktische Ergebnisse neuer klinischer Forschung (Stuttgart 1962). — 12. Bär, C. G. und K. Bachmann, Hämodynamische Untersuchungen mit einem neuen Ganglienblocker (Camphidonium). Z. Kreislaufforschg. **46**, 670 (1957). — 13. Bär, C. G. und K. Bachmann, Die Differentialdiagnose der Mitralklappenfehler mit Farbstoffverdünnungskurven. Z. Kreislaufforschg. **48**, 381 (1959). — 14. Bär, C. G., Die Bedeutung unblutiger photoelektrischer Meßmethoden für die Herz- und Kreislaufdiagnostik. Arch. Kreislaufforschg. **31**, 18 (1959). — 15. Bär, C. G., Die Bedeutung der kombinierten Farbstoff-Apnoe-Methode für die Herzdiagnostik. Kreislaufmessungen, 2. Freiburger Colloquium (München-Gräfelfing 1960) 237. — 16. Bär, C. G., Die Differentialdiagnose der Mitralfehler und der Vorhofseptumdefekte durch die Apnoekurve. In: Oxymetrie, 1. Bremer Colloquium (Stuttgart 1960). — 17. Baer, S., The clinical application of the determination of circulation time. Ann. int. Med. **13**, 2246 (1940). — 18. Bailey, C. P. und D. P. Morse, Recurrent mitral stenosis: an increasingly common occurence duo to inadequate mobilisation of the valve. J. Int. Coll. Surgeons **31**, 8 (1959). — 19. Bailey, C. P., J. Zimmermann und W. Likoff, The complete relief of mitral stenosis: ten years of progress toward this goal (part I); Dis. Chest **37**, 543 (1960). — 20. Baker, C. und W. E. Hancock, Deterioration after mitral valvulotomy. Brit. Heart J. **22**, 281 (1960). — 21. Basu, A. K. und D. Gupta, sen, Haemodynamics in mitral stenosis before, during and after valvulotomy. Brit. Heart J. **24**, 445 (1962). — 22. Bayer, O., E. Boden und E. Derra, Ergebnisse der chirurgischen Behandlung bei 55 Mitralstenosen. Münch. med. Wschr. **95**, 789 (1953). — 23. Bender, F. und H. H. Seifert, Zur diagnostischen Anwendung eines Photozellenkatheters. Z. Kreislaufforschg. **47**, 260 (1958). — 24. Bender, F., F. Hilgenberg und G. Jungehülsing, G., Fortlaufend registrierte Farbstoffverdünnungskurven bei erworbenen und angeborenen Herzfehlern. Z. Kreislaufforschg. **46**, 845 (1957). — 25. Bender, F., F. Hilgenberg, G. Jungehülsing, G. Menkhaus und E. Schürmeyer, Zur diagnostischen Auswertung von Farbstoffkurven bei angeborenen Herzfehlern mit Links-Rechts-Shunt unter Verwendung von Methylenblau. Z. Kreislaufforschg. **48**, 402 (1959). — 26. Bender, F. und F. F. Doerr, Zur Diagnostik atypischer aortopulmonaler Kommunikationen. Z. Kreislaufforschg. **49**, 695 (1960). — 27. Bender, F. und F. Koch, Reaktive Hyperämie als Mittel zur Verbesserung der Indikatorverdünnungskurven in der Diagnostik von Rechts-Links-Shunts. Z. Kreislaufforschg. **49**, 129 (1960). — 28. Bender, F., Diagnose und Differentialdiagnose von Links-Rechts-Shunts mit Farbstoffverdünnungskurven bei peripherer Injektionstechnik. Z. Kreislaufforschg. **53**, 264

(1964). — 29. Bender, F. und H. D. Reploh, Änderungen der zentralen Hämodynamik durch reaktive Hyperämie. Z. Kreislaufforschg. **53**, 529 (1964). — 30. Bernstein, M. und S. Simkins, The use of magnesium sulfate in the measurement of circulation time. Amer. Heart J. **17**, 218 (1939). — 31. Bevegard, S. und A. Lodin, Postural circulatory changes at rest and during exercise in five patients with congenital absence of valves in the deep veins of the legs. Acta med. Scand. **172**, 21 (1962). — 32. Bevegard, S., B. Jonsson und J. Karlöf, Scand. J. Clin. a. Lab. Invest. **13**, 439 (1961). — 33. Bilimovic, A., Beitrag zur Bestimmung der Kreislaufzeit mit Lobelin. Z. Kreislaufforschg. **34**, 51 (1942). — 34. Bischoff, L., Gleichzeitige Bestimmung zweier Kreislaufzeiten. Schweiz. med. Wschr. **78**, 293 (1948). — 35. Black, H. H., W. J. Taylor, W. B. Thrower and L. B. Ellis, Reoperation for mitral stenosis. A diskussion of postoperative deterioration and methods of improving initial and secondary operation. Circulation **23**, 7 (1961). — 36. Bloom, V. R., The prognosis of atrial fibrillation following mitral valvulotomy. Brit. Heart J. **25**, 595 (1963). — 37. Blum, J., R. Guyot, and A. Tourniaire, A., Mitral regurgitation preceding or subsequent to mitral commissurotomy. Arch. mal. coeur **54**, 1014 (1961). — 38. Blumberger, K. J., Die Anspannungszeit und Austreibungszeit beim Menschen. Arch. Kreislaufforschg. **6**, 203 (1940). — 39. Blumgart, H. L. and O. C. Yens, Studies on the velocity of blood flow. I. The method utilized. J. clin. Invest. **4**, 1 (1927). — 40. Bock, H. E. und A. Fink, Über die Verfahren der Kreislaufzeitbestimmung und ihre praktische Anwendung am kranken Menschen. Zbl. inn. Med. **1937**, 58, 49 u. 81. — 41. Boicourt, O. W., L. W. Ritzmann, J. D. Chase, A. Starr und C. W. McCord, Rupture of the infarcted interventricular septum. Surgical repair with survical. Circulation **26**, 1321 (1962). — 42. Bornstein, A., Über die Messung der Kreislaufzeit in der Klinik. Verh. inn. Med. **29**, 457 (1912). — 43. Bossina, K. K., G. A. Mook und W. G. Zijlstra, Direct-reflection oximetry in routine cardiac catherization. Circulation **22**, 908 (1960). — 44. Boyle, D., A comparison of medical and surgical treatment of mitral stenosis. Brit. Heart J. **23**, 377 (1961). — 45. Braunwald, N. S., E. Braunwald und A. G. Morrow, The effects of surgical abolition of left-to-right shunts on the pulmonary vascular dynamics of patients with pulmonary hypertension. Circulation **26**, 1270 (1962). — 46. Brecker, G. A., Venous return (New York 1956). — 47. Brinkman, R. und W. G. Zijlstra, Determination and continous registration of the percentage oxygen saturation in clinical condition. Arch. Chir. Neerl. **1**, 177 (1949). — 48. Brinkman, R., W. S. Cost, K. Koopmans, and W. G. Zijlstra, Continous observations on the percentage oxygen saturation of capillary blood in patient. Arch. Chir. Neerl. **1**, 184 (1949). — 49. Brinkman, R., W. G. Zijlstra und R. K. Koopmans, A method für continous observation of percentage oxygen saturation in patients. Arch. Chir. Neerl. **1**, 333 (1950). — 50. Brockenbrough, E. C., E. Braunwald und J. Ross, Transseptal left heart catheterization. A review of 450 studies and description of an improved technic. Circulation **25**, 15 (1962). — 51. Broch, O., S. Humerfelt, J. Haarstad und J. R. Myhre, Haemodynamic studies in acute myocardial infarction. Amer. Heart J. **57**, 522 (1959). — 52. Broemser, Ph. und O. F. Ranke, Über die Messung des Schlagvolumens des Herzens auf unblutigem Wege. Z. Biol. **90**, 467 (1930). — 53. Bürger, M. und D. Michel, Funktionelle Engpässe des Kreislaufs. Physiologie und Pathophysiologie des Preßdrucks (München 1957). — 54. Callebaut, C., J. Lequime und H. Denolin, Determination oxymetrique de la vitesse circulatoire chez l'homme. Acta cardiologica **5**, 137 (1950). — 55. Candel, S., Determination of the normal circulation time from the antecubital veins to the pulmonary capillaries by a new technic. Ann. int. Med. **12**, 236 (1938). — 56. Carman, G. H. und R. L. Lange, Variant haemodynamic patterns in mitral stenosis Circulation **24**, 712 (1961). — 57. Carter, M. G., G. L. Wilson und D. S. Dock, Correction of mitral stenosis and insufficiency using cardiopulmonary bypass-. Circulation **24**, 901 (1961). — 58. Castillo, C. A., C. Zarnstorff, C. und Ch. W. Crumpton, An improved transmission oximeter using interference filters. Amer. Heart J. **64**, 221 (1962). — 59. Chapman, C. B., J. H. Mitchell, B. J. Sproule, D. Polter und B. Williams, The maximal oxygen intake test in patients with predominant mitral stenosis. A-praeoperative and postoperative study. Circulation **22**, 4 (1960). — 60. Christian,

P., Die funktionelle Bedeutung der Hirnrinde für die Kreislaufregulation. Arch. Kreislaufforschg. **21**, 174 (1954). — 61. Christian, P., Herz und Kreislauf. In: Handbuch der Neurosenlehre und Psychotherapie, Bd. I, S. 495. Herausgeg. von Frankl, V. E., V. E. v. Gebsattel und J. H. Schultz. — 62. Corday, E., H. Gold, L. B. de Vera, J. H. Williams und J. Fields, Effect of the cardiac arrhythmias on the coronary and systemic circulations. Ann. int. Med. **50**, 535 (1959). — 63. Cyon, E. und C. Ludwig, Die Reflexe eines der sensiblen Nerven des Herzens auf die motorischen der Blutgefäße. Ber. Verh. sächs. Akad. Wiss. **18**, 307 (1866). — 64. David, A., N. C. Birkheard, H. J. C. Swan und E. N. Wood, Venous dilution curves and their application to the localization and quantitation of left-to-right shuns in man. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **33**, 562 (1958). — 65. Delius, L. Ve., Vegetative Regulationsstörungen des Herzens und des Kreislaufs. Z. Kreislaufforschg. **47**, 1642 (1957). — 66. Demerdash, H. und J. F. Goodwin, The cardiogram of mitral restenosis. Brit. Heart J. **25**, 474 (1963). — 67. Demos, J., G. Bohuon und J. Marotteaux, Une nouvelle technique de messure de temps de circulation générale de bras à bras. Rez. franc. Ét. clin. biol. **5**, 707 (1960). — 68. Denzler-Rigotti, B., Studies of the central blood-volume. cardiologia **39**, 12 (1961). — 69. Dickhaus, D. W. und E. Rapaport, Late effects of mitral commissurotomy on the central circulation. Circulation **24**, 919 (1961). — 70. Dimond, E. G., Assessment of functional recovery of men surviving first myocardial infarction. Amer. Heart J. **65**, 832 (1963). — 71. Dimond, G. E., Prognosis of men returning to work after first myocardialinfarction. Circulation **23**, 881 (1961). — 72. Dittmar, A. und K. Mechelke, Über die Regelung des Blutdrucks bei gesunden Menschen und Personen mit nervösen Herz- und Kreislaufstörungen. Dtsch. Arch. klin. Med. **201**, 720 (1955). — 73. Dogliotti, A. M., Digital and instrumental commissurotomy in mitral stenosis; a study of 2000 cases. Surgery **44**, 706 (1958). — 74. Donzelot, E., R. Heim de Balsac, P. Samuel und E. Reyda, Life expectation of patients with mitral stenosis with and without operation. Brit. Heart J. **19**, 555 (1957). — 75. Duggan, J., A study of reflex venemotor reactions in man. Circulation **7**, 869 (1953). — 76. Edholm, O. G., Physiological changes during fainting. In: Visceral Circulation, Ciba Found (London 1952). — 77. Ellis, F. H., J. W. Kirklin, R. L. Parker, H. B. Burchell und E. H. Wood, Mitral commissurotomy: an over-all appraisal of clinical and hemodynamic results. A.M.A. Arch. int. Med. **94**, 774 (1954). — 78. Ellis, L. B. und D. E. Harken, Factors influencing late results of mitral valvuloplasty for mitral stenosis. Ann. int. Med. **43**, 133 (1955). — 79. Ellis, L. B. und D. E. Harken, The clinical results in the first 500 patients with mitral stenosis undergoing valvuloplasty. Circulation **11**, 637 (1955). — 80. Ellis, F. H., D. C. Conolly, J. W. Kirklin und R. L. Parker, Results of mitral commissurotomy. Arch. int. Med. **102**, 928 (1958). — 81. Ellis, L. B., D. E. Harken und H. Black, A clinical study of 1000 consecutive cases of mitral stenosis two to nine years after mitral valvuloplasty. Circulation **19**, 803 (1959). — 82. Ellis, L. and D. E. Harken, Arterial embolization in relation to mitral valvuloplasty. Circulation **24**, 926 (1961). — 83. Ellis, F. H., G. P. N. Boolukos und D. C. Connolly, Reoperation for mitral stenosis. Arch. of Surg. **85**, 675 (1962). — 84. Ellis, L. B., R. Gorlin und D. E. Harken, Open versus closed correction of mitral stenosis: advantages, disadvantages and a rational policy. 36th sc. sess. Amer. Heart. Assoc. (Los Angeles 1963). — 85. Emanuel, R., Valvulotomy in mitral stenosis with extreme pulmonary vascular resistance. Brit. Heart J. **25**, 119 (1963). — 86. Fick, A., Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln. Nachdruck und Übersetzung von Hoff H. E. und H. J. Scott, New Engl. J. Med. **239**, 120 (1948). — 87. Fishberg, A. M., W. M. Hitzig und F. H. King, Measurement of the circulation time with saccharin. Proc. Soc. exper. Biol. and Med. N. Y. **30**, 651 (1933). — 88. Fleisch, A., Venensystem und Kreislaufreflexe. Pflügers Arch. ges. Physiol. **225**, 26 (1930) u. **226**, 393 (1931). — 89. Fleming, H. A. und P. Wood, The myocardial factor in mitral valvo disease. Brit. Heart J. **21**, 117 (1959). — 90. Focken, P. und E. Zeh, Kreislaufzeiten bei Mitralstenose, in Beziehung zum Pulmonalarteriendruck und Herzindex. Arch. Kreislaufforschg. **42**, 233 (1963). — 91. Fox, I. J., L. G. S. Brooker, D. W. Heseltine, H. E. Essex und E. H. Wood, A tricarbocyamine dye for continous recording of dilution

curves in whele blood independent of variatione in blood oxygen saturation. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **32**, 478 (1957). — 92. Fox, I. J. and E. H. Wood, Indocyanine green: physical and physiologic proporties. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **35**, 732 (1960). — 93. Fox, I. J., Indicators and detectors for circulatory dilution studies an their application to organ or regional blood-flow determination. Circ. Research **10**, 447 (1962). — 94. Fraser, K. und I. F. Kerr, Recurrent mitral stenosis. An analysis of findings in 32 cases submitted te reoperation. Brit. Med. J. **1962**, II, 443. — 95. Friedrich, K. H., Über eine Verbesserung der Indikatormethode durch Anwendung reaktiver Hyperämie. Inaug.-Diss. (Münster 1962). — 96. Gauer, O. H. und J. P. Henry, Beitrag zur Homöostase des extraarteriellen Kreislaufs. Klin. Wschr. **34**, 356 (1956). — 97. Gebhardt, W., Th. Truptzoglu, J. Murukas, H. Stein und H. Reindell, Die Kreislaufzeiten in Korrelation zu anderen Meßgrößen der Herzdynamik bei erworbenen und angeborenen Herzfehlern. Z. Kreislaufforschg. **51**, 352 (1962). — 98. Gebhardt, W., H. Reindell und H. Stein. Die Kreislaufwirkung von Persantin. Erg. Pharmaz. Forschg. **18**, 151 (1964). — 99. Gersmeyer, E. F., Der Kreislaufkollaps. (Heidelberg 1961). — 100. Gilbert, R., J. H, Auchincloss, R. H. Eich, H. Smulyan und J. F. Keighley, Exercise performance before and after conversion from atrial fibrillation to sinus rhythm. Circulation **24**, 939 (1961). — 101. Gilbert, R., R. H. Eich, H. Smulyan, J. Keigley und J. H. Auchincloss, Effect on circulation of conversion of atrial fibrillation to sinus rhythm. Circulation **27**, 1079 (1963). — 102. Godel, R. und C. Chehale, Mesure de la vitesse de circulation appliqué à l'evolution et à la thérapeutique de cardiopathies, applicationd'une méthode nouvelle estimant simultanément l'activité circulatoire cardio-pulmonaire droite et gauche. Press. méd. **1936**, I, 48. — 103. Goldberg, S., The use of calcium gluconate as a circulation time test. Amer. J. med. Sc. **192**, 36 (1936). — 104. Gollwitzer-Meier, Kl., Venensystem und Kreislaufregulierung. Erg. Physiol. **34**, 1145 (1932). — 105. Gollwitzer-Meier, Kl., Der Kreislaufkollaps. Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **11**, 15 (1938). — 106. Gross, R. E. und R. Mittermailer, Untersuchungen über das Minutenvolumen des Herzens. Arch. ges. Physiol. **212**, 136 (1926). — 107. Grosse-Brockhoff, F. und G. Iseken, Zur Frage der Häufigkeit der Operationsindikation bei Mitralstenose. Z. Kreislaufforschg. **52**, 563 (1963). — 108. Gunton, R. W. und W. Paul, Blood volume in congestive heart failure. J. clin. Invest. **34**, 879 (1955). — 109. Guydry, L. D., E. H. Wood und H. B. Burchell, Application of a method for detecting and ostimation severity of aortic regurgitation alone or in association with mitral regurgitation. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **33**, 595 (1958). — 110. Guyton, A. C., B. Abernathy, J. B. Langston, B. N. Kaufmann und H. M. Fairchild, Relative importance of venous and arterial resistances controlling venous return and cardiac output. Amer. J. of Physiol. **196**, 1008 (1959). — 111. Guyton, A. C., Venous return in Handbook of Physiology Ed. Hamilton-Dow, Sect. 2, Vol. II, p. 1099 (Baltimore 1963). — 112. Guyton, A. C., J. H. Satterfield, and J. W. Harris, Dynamics of central venous resistance with observations on stertic blood pressure. Amer. J. Physiol. **169**, 691 (1952). — 113. Hamilton, W. F., J. W. Moore, J. M. Kinsman und R. C. Spurling, Simultaneous determination of the pulmonary and systemic circulation times in man and of a figure related to the cardiac output. Amer. J. Physiol. **34**, 338 (1928). — 114. Hamilton, W. F., J. W. Moore, J. M. Kinsman und R. G. Spurling, Simultaneous determination of the greater and lesser circulation times, of the mean velocity of blood flow through the heart and lunge, of the cardiac output and an approximation of the amount of blood actively circulating in the heart and lungs. Amer. J. Physiol. **85**, 377 (1928). — 115. Hamilton, W. F., J. W. Moore, J. M. Kinsman, and R. G. Spurling, Studies on the circulation. IV. Furthor analysis of the injection method and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions. Amer. J. Physiol. **99**, 534 (1932). — 116. Harrison, D. C. und L. Dexter, The evaluation of patients who develop recurrent cardiac symptoms after mitral valvuloplasty. Amer. Heart J. **65**, 1583 (1963). — 117. Harrison, D. C., L. B. McGuire, J. W. Hyland, F. W. Haynes, and L. Dexter, Clinical and hemodynamic correlation in recurrent mitral valvular disease circulation **24**, 952 (1961). — 118. Harvey, R. M., M. I. Ferrer, T.

P. Same, R. A. Bader, M. E. Bader, A. Cournand und D. W. Richards, Mechanical and myocardial factors in rheumatic heart disease with mitral stenosis. Circulation **11**, 531 (1955). — 119. Harvey, R. M. und I. Perrer, A consideration of hemodynamic criteria for operability in mitral stenosis and in mitral insufficiency. Circulation **20**, 442 (1959). — 120. Hegglin, R. und M. Hegglin, La valeur clinique de l'oxymetrie. Sem. Hôp, Paris **32**, 1 (1956). — 121. Hegglin, R. und W. Wiesmann, Untersuchungen über das Verhalten von oxymetrisch festgestellten Kreislaufzeiten. Cardiologia **31**, 109 (1957). — 122. Hegglin, R., F. Rhonberg und W. Rutishauser, Das Verhalten der Kreislaufzeiten bei der Behandlung der hämodynamischen Herzinsuffizienz. Dtsch. Med. Wschr. **85**, 1289 (1960). — 123. Hegglin, R., Die klinische Bedeutung der Kreislaufzeiten. Schweiz. Med. Wschr. **91**, 933 (1961). — 124. Hegglin, R., W. Rutishauser, G. Kaufmann, E. Lüthy und H. Scheu, Kreislaufdiagnostik mit der Farbstoffverdünnungsmethode (Stuttgart 1962). — 125. Hegglin, R., E. Siegenthaler und G. Kaufmann, Über oxymetrische Untersuchungen bei Kreislaufkranken. Cardiologia **27**, 249 (1955). — 126. Henning, N., K. Bachmann und M. Griese, Die photoelektrische Bestimmung von Kreislaufzeiten im rectalen Capillargebiet. Klin. Wschr. **40**, 72 (1962). — 127. Hering, E., Versuche, die Schnelligkeit des Blutkreislaufs zu bestimmen. Z. Physiol. **3**, 85 (1829). — 128. Hilgenberg, F. und F. J. Baum, Zur Diagnostik kindlicher Herzfehler mit Hilfe der Farbstoffmethode. Mschr. f. Kinderhk. **110**, 537 (1962). — 129. Hilgenberg, F., Indikatormethoden in der Diagnostik kindlicher Herzfehler. Habil. Schrift (Münster 1962). — 130. Hilger, H. H., D. Behrendbeck und A. Schaede, Ohroxymetrische und farbphotometrische Untersuchungsergebnisse bei den Klappendefekten des Herzens. Arch. Kreislaufforschg. **36**, 77 (1961). — 131. Hilger, H.-H., Diagnostischer Wert und Möglichkeiten der Fehlbeurteilung von Farbstoffverdünnungskurven und ohroxymetrischen Untersuchungsergebnissen in der kardiologischen Diagnostik. Z. Kreislaufforschg. **52**, 563 (1963). — 132. Hitzig, W., Measurement of circulation time from antecubital veins to pulmonary capillaries. Proc. Soc. exper. Biol. and Med. **31**, 935 (1934). — 133. Hobas, J. H. und C. E. Cucci, A method for the simultaneous determination of systemic an pulmonary circulation times. Amer. Heart J. **51**, 767 (1956). — 134. Hofman, J. I. E. und A. Guz, Toxicity of coomassic blue. Amer. Heart J. **61**, 665 (1961). — 135. Hofman, J. I. E. und Rowe, G. G., Some factors affecting indicator dilution curves in the presence and absence of valvular incompetence. J. Clin. Invest. **38**, 138 (1959). — 136. Hoffmeister, H.-E. und M.-M. Sanpradit, Mitralklappensprengung mit und ohne TUBBS-Dilatator. Beurteilung der Methoden an Hand intraoperativ gewonnener Druckkurven. Thoraxchir. und vask. Chirur. **10**, 353 (1963). — 137. Holldack, K., XI. Die Phonokardiographie, ihre Bedeutung für die sinnesphysiologischen Grundlagen. Erg. inn. Med. **3**, 407 (1952). — 138. Holzmann, M., Klinische Elektrokardiographie (Stuttgart 1961). — 139. Hoppenrath, Hj. und H. C. Weber, Fehlerquellen des Äther-Docholin-Versuchs und Möglichkeiten ihrer Ausschaltung. Z. Kreislaufforschg. **49**, 881 (1960). — 140. Hyman, A. L., W. Myers, K. Hyatt, A. G. DeGraff und A. C. Quiroz, Ann. int. Med. **56**, 535 (1962). — 141. Isler, U. und R. Hegglin, Farbstoff-Verdünnungskurven bei Herzklappenfehlern. Cardiologia **33**, 69 (1958). — 142. Isler, U., Zur Formdeutung von Farbstoffverdünnungskurven bei Mitralklappenfehlern. In: Oxymetrie, 1. Bremer Kolloquium (Stuttgart 1960) S. 172. — 143. Jacobs, A., Zur Klinik des Herzinfarktes. Arch. Kreislaufforschg. **29**, 88 (1958). —144. Jahn, H. und F. J. Jakob, Der Äther-Decholin-Test als Herzfunktionsprüfung. Riedel-Archiv **36**, 5 (1952). — 145. Janton, O. H., R. P. Glover, T. J. E. O'Neill, J. E. Gregory und G. F. Froio, Results of the surgical treatment for mitral stenosis: analysis of one hundred consecutive cases. Circulation **6**, 321 (1952). — 146. Jesus, J. R. de, G. M. Breneman und J. W. Keyes, Recurrent stenosis of the mitral valvo. Circulation **25**, 619 (1962). — 147. Juchems, R., Die oxymetrisch bestimmte Lungen-Ohr-Zeit an 50 Herzgesunden; ihre Abhängigkeit von der Herzfrequenz und dem Alter. Z. Kreislaufforschg. **52**, 823 (1963). — 148. Kaufmann, G., W. Rutishauser, E. Lüthy und R. Hegglin, Über die diagnostische Bedeutung von Farbstoffkurven. Kreislaufmessungen, 2. Freiburger Colloquium (München-Gräfelfing 1960). — 149. Kamaras, J., Zur Bewertung

systolischer Geräusche über der Art. pulmonalis. Die Bedeutung der Farbstoffkurve. Acta paediat. hung. **3**, 81 (1962). — 150. Kamaras, J. und Gy. Simon, Die Zeitwerte der oxymetrisch registrierten Farbstoffverdünnungskurven von 4- bis 14jährigen gesunden Kindern. Acta paediat. hung. **3**, 285 (1962). — 151. Kay, J. H., W. S. Egerton und P. Zubiate, The surgical treatment of mitral insufficiency and combined mitral stenosis and insufficiency with use of heart–lung machine. Surgery **50**, 67 (1961). — 152. Keidel, W. D., Grenzen der Übertragbarkeit der Regelungslehre auf biologische Probleme. Naturwissenschaften **48**, 264 (1961). — 153. Keidel, W. D., Codierung, Signalleitung und Decodierung in der Sinnesphysiologie. Kybernetik **3**, 82 (1962). — 154. Kellogg, F., Chi Kong Liu, I. W. Fishman und R. Larson, Systemic and pulmonary emboli before and after mitral commissurotomy. Circulation **24**, 263 (1961). — 155. Kezdi, P. und H. U. Wessel, Mitral commissurotomy. A comparison of clinical and hemodynamic results one to three years after surgery. Amer. J. Cardiol. **3**, 45 (1959). — 156. Kinsman, J. M., J. W. Moore und W. F. Hamilton, Studies on the circulation, I. Injection method: physical and mathematical consideration. Amer. J. Physiol. **89**, 322 (1929). — 157. Knutson, J. R. B., B. E. Taylor, E. J. Ellis und E. H. Wood, Studies oncirculation time with aid of the oximeter. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **25**, 405 (1950). — 158. Koch, E., Die Stromgeschwindigkeit des Blutes. Ein Beitrag zur Arbeitsprüfung des Kreislaufes. Dtsch. Arch. klin. Med. **140**, 39 (1922). — 159. Koch, E., Die reflektorische Selbststeuerung des Kreislaufs (Dresden und Leipzig 1931). — 160. Kolmar, D., Shuntnachweis bei angeborenen Herzfehlern. Unter besonderer Berücksichtigung der intrakardialen Oxymetrie. Klin. Wschr. **38**, 1150 (1960). — 161. Korth, C., Klinische Elektrokardiographie. (München, Berlin, Wien 1957). — 162. Kramer, K., Ein Verfahren zur fortlaufenden Messung des Sauerstoffgehaltes im strömenden Blute an uneröffneten Gefäßen. Z. Biol. **96**, 61 (1935). — 163. Kramer, K., Lichtreflexion an Blut- und Organoberflächen. In: Oxymetrie, 1. Bremer Kolloquium, S. 120 Gg. Thieme Verlag, Stuttgart 1960. — 164. Kramer, K., Bestimmung des Sauerstoffgehaltes und der Hämoglobinkonzentration in Hämoglobinlösungen und hämolysiertem Blut auf lichtelektrischem Wege. Z. Biol. **96**, 126 (1934). — 165. Kramer, K. und G. Ziegenrücker, Die Bestimmung des Herzminutenvolumens, unabhängig von der Sauerstoffsättigung des Blutes, an uneröffneten Arterien, mit Hilfe einer neuen, im nahen Infrarot absorbierenden Farbstoffes. Klin. Wschr. **35**, 468 (1957). — 166. Lainee, R., J. Acar, F. Joly und J., Carlotti, Résultats éloignés de la commissurotomie mitrale. Arch. Malad. du Cœur **56**, 1326 (1963). — 167. Lange, K., Über die Unzuverlässigkeit subjektiver Kreislaufzeitbestimmungen. Z. Kreislaufforschg. **49**, 256 (1960). — 168. Lange, K. und J. Boyd, Use of fluoresceine method in establishment of diagnosis and prognosis of peripheral vascular disease. Arch. int. Med. **74**, 175 (1944). — 169. Lange, R. L., C. Smith und H. Hecht, Arterial blood flow patterns in human subjects and their effect on indicator dilution curves from various arterial sites. J. Clin. Invest. **39**, 1413 (1960). — 170. McLean, A. R., E. V. Allen und T. B. Magath, Orthestatic tachycardia and orthostatic hypotension: defects in the return of venous blood to the heart. Amer. Heart J. **27**, 145 (1944). — 171. Lev, F., D. C. Connolly, J. W. Kirklin, and E. N. Wood, The immediate hemodynamic effects of mitral commissurotomic during surgery. Proc. Surg. Forum, Clin. Congr. Amer. Coll. Surgeons, (Philadelphia 1953) 13. — 172. Levinson, G. E., M. J. Frank, R. S. Palman und H. K. Hellens, Studies in a cardiovaskular model on the arterial dilution curve of valvular regurgitation. Amer. Heart J. **66**, 767 (1963). — 173. Löffler, W., A. F. Esselier und E. Forster, Acetyl-Digitoxin, ein neues herzwirksames Glykosid. Schweiz. med. Wschr. **83**, 290 (1953). — 174. Loew, F., Spätere Komplikationen nach gedeckter traumatischer Hirnschädigung. Zbl. Neurochir. **12**, 27 (1952). — 175. Loew, F., Akute und subakute Störungen der zentralen Kreislaufregulation nach gedeckten Hirnverletzungen. Zbl. Neurochir. **9**, 128 (1949). — 176. Lotzkes, H., Die Bestimmung der Kreislaufzeit mit Bocholin und Äther bei angeborenen Herzfehlern. Z. Kreislaufforschg. **41**, 191 (1952). — 177. Louther, C. P. und R. W. Turner, Deterioration after mitral valvulotomy. Amer. Heart J. **65**, 427 (1963). — 178. Lüthy, E., W. Rutishauser, R. Hegglin und N. Hegglin, Über das Verhalten des

arteriellen Sauerstoffgehaltes und der Farbstoff-Verdünnungskurven bei verschiedenen kongenitalen Vitien. Cardiologia **35**, 356 (1959). — 179. Lüthy, E., R. Rutishauser und M. Hegglin, Über die praktische Bewertung von mit der Ohreinheit (Atlas) registrierten Farbstoffverdünnungskurven. In: Oxymetrie, 1. Bremer Kolloquium (Stuttgart 1960). — 180. Lugo, J. E., C. G. Rowe, C. A. Castillo, Ch. W. Crumptonund W. P. Young, Morpgology of indicator-dilution curves in subjects with atrial septal defects. Circulation **26**, 754 (1962). — 181. Lyons, W. S., R. G. Tompkins, J. W. Kirklin und E. H. Wood, Early and late haemodynamic effects of mitral commissurotomy. J. Laborat. and Clin. Med. **53**, 499 (1959). — 182. Mahl, M. M. und K. Lange, Reliability of subjective Circulation time determinations. A comparison between objective and subjective methods. Circulation **17**, 922 (1958). — 183. Mannheimer, E., Die Bestimmung der Blutumlaufzeit beim Kinde. Nord. Med. **1942**, 1276. — 184. Marshall, R. J. und J. T. Shepherd, Interpretation of changes in "central" blood volume and slope volume during exercise in man. J. Clin. Invest. **40**, 375 (1961). — 185. Matthes, K., Über den Einfluß der Atmung auf die Sauerstoffsättigung des Arterienblutes. Arch. exper. Path. **178**, 688 (1935). — 186. Matthes, K., Untersuchungen über die Sauerstoffsättigung des menschlichen Arterienblutes. Arch. exper. Path. **179**, 698 (1935). — 187. Matthes, K. und X. Malikiosis, Untersuchungen über die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in menschlichen Arterien. Dtsch. Arch. klin. Med. **179**, 500 (1935). — 188. Matthes, K. und Schleicher, I., Über die Messung der Kreislaufzeit beim Menschen. Z. exper. Med. **105**, 755 (1939). — 189. Matthes, K., Kreislaufuntersuchungen am Menschen mit fortlaufend registrierenden Methoden (Stuttgart 1951). — 190. Mayerson, H. S., The influence of posture on blood flow in the dog. Amer. J. Physiol. **136**, 381 (1942). — 191. Mechelke, K. und E. Nusser, Über Blutdruck- und Pulsfrequenzänderungen während und nach körperlicher Arbeit bei Personen mit stabiler und labiler Blutdruckregelung. Dtsch. Arch. klin. Med. **202**, 599 (1955). — 192. Mechelke, K., Die Labilität der Blutdruckregelung bei nervösen Kreislaufregulationsstörungen als Ausdruck der vegetativen Gesamtverfassung. Z. Psychother. med. Psychol. **7**, 79 (1957). — 193. Mechelke, K. und P. Christian, P., Formen und Bedeutung abnormer Regelungsvorgänge im Kreislauf. Z. Kreislaufforschg. **47**, 246 (1958). — 194. Mechelke, K., Die Störungen der nervalen Regulation des Kreislaufs. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. **25**, 187 (Darmstadt 1959). — 195. Mechelke, K., Form und Bedeutung der labilen Blutdruckregelung. Cardiologia **35**, 348 (1959). — 196. Mechelke, K., Formen und Bedeutung der Blutdruckregelung bei vegetativen Kreislaufstörungen. In: Probleme der zentralnervösen Regulation. Bad Oeynhausener Gespräche V (Berlin, Göttingen, Heidelberg 1962). — 197. Meldolesi, A., Tentativi di misura nell'uomo del tempo di circolazione. Z. Kreislaufforschg. **19**, 616 (1927) Ref. — 198. Menges, H., R. O. Brandenburg und A. L. Brown, The clinical, hemodynamic and pathologic diagnosis of muscular subvalvular aortic stenosis. Circulation **24**, 1126 (1961). — 199. Merill, J. M., W. G. Gobbel und R. France, Course of total pulmonary resistance (TPR) following mitral valvulotomy. Circulation **20**, 741 (1959). — 200. Miller, A. T., Escrotion of the blue dye, T-1824, in the bile. Amer. J. Physiol. **151**, 229 (1947). — 201. Millikan, G. A., The oximotor, an instrument for measuring continously the oxigon saturation of arterial blood in mon. Rev. Sci. Instr. **13**, 434 (1942). — 202. Noir, T. U. und F. S. Cott, The central circulating blood volume in normal objects and patients with mitral stenosis. Amer. Heart J. **61**, 740 (1961). — 203. Mook, C. A. und W. G. Zijlstra, Direct measurement of the oxygen saturation of human blood during cardiac catheterisation. Koninki. Nederl. Akademie van Wotenschappen, Amsterdam, Proc. **60**, 158 (1957). — 204. Mook, C. A. und W. G. Zijlstra, Simultaneous use of reflection and transmission oximetry. Acta med. Scand. **169**, 141 (1961). — 205. Mook, C. A. und W. G. Zejlstra, Quantitative Evaluation of intracardia shunts from arterial dyo dilution curves. Acta med. Scand. **170**, 703 (1961). — 206. Moore, J. W., J. M. Kinsman, W. F. Hamilton und R. G. Spurlino, Studies on the circulation. II. Cardiac output determinations: comparison of the injection method with the direct Fick procedure. Amer. J. Physiol. **89**, 331 (1929). — 207. Morris, J. J., M. L. Entman, H. K. Thompson, W. D. North und M. D. McIntosh, Cardiac output in atrial fibrillation

and sinus rhythm. 36th Sc. sess. Amer. Heart Assoc., Los Angeles 1963. — 208. Moscovitz, H. L., A. J. Gordon, E. Braunwald, S. S. Amram, S. O. Zapin, R. P. Lasser, A. Himmelsteim und M. M. Ravitch, Use of simultaneous left heart pressure pulse measurements in evaluating the effects of mitral valve surgery. Amer. J. Med. **13**, 406 (1955). — 209. Mounsey, P., The atrial electrocardiogram as a guide te prognosis after mitral valvulotomy. Brit. Heart J. **22**, 617 (1960). — 210. Nichols, H. T., G. Blanco und J. F. Uricchio, Open-heart surgery for mitral stenosis and mitral regurgitation. Circulation **24**, 1005 (1961). — 211. Nichols, H. T., G. Blanco, A. Adam und D. P. Morse, Open-heart surgery for mitral stenosis. Circulation **26**, 768 (1962). — 212. Nicholson, J. W., H. B. Burchell und E. H. Wood, A method for the continous recording of Evans-blue dye curves in arterial blood and its application to the diagnostic of cardiovaskular abnormalities. J. Lab. Clin. Med. **37**, 353 (1951). — 213. Nicolai, L., Pflügers arch. **229**, 372 (1932), cit. nach 189. — 214. Nilsson, J., Ein vereinfachtes Spektrophotometer zur Bestimmung des Hämoglobin- und Sauerstoffgehaltes im Blut. Pflügers Arch **262**, 595 (1956). — 215. Nilsson, J., Ein linear anzeigendes Oxymeter. Pflügers Arch. **263**, 374 (1956). — 216. Nowy, H., K. Kikodse und N. Zöllner, Vergleichende Messungen des zentralen Blutvolumens und Herzminutenvolumens im Liegen und Stehen. Z. Kreislaufforschg. **46**, 393 (1957). — 217. Nowy, H., H. D. Frings, J. Meier und H. Spielbrink, Akute Kreislaufeffekte des Ganglienblockers Chlorisondamin (Ecolid) bei Hypertonikern, untersucht mit der Farbstoffmethode. Z. Kreislaufforschg. **47**, 916 (1958). — 218. Nyling, G. und G. Malmström, Weitere Untersuchungen über die Bedeutung der verlängerten Kreislaufzeiten für die Kardiologie. Cardiologia **5**, 333 (1941). — 219. Oakley, C., S. Taylor, D. Wilcken, A. Hollman, J. F. Goodwin und J. Shillingford, Dye dilution curves in congenital heart disease. Brit. Heart J. **12**, 533 (1960). — 220. Obstoj, H. und W. Geissler, Besondere Gesichtspunkte zur prä- und postoperativen Behandlung der Mitralstenose. Z. ges. Inn. Med. u. Grenzsgeb. **12**, 913 (1957). — 221. Olesen, K. H., The natural history of 271 patients with mitral stenosis under medical treatment. Brit. Heart J. **24**, 349 (1962). — 222. Olesen, K. H., Mitral stenosis. A follow-up of 351 patients. (Copenhagen 1955). — 223. Parr, F., Zur Pathophysiologie und Klinik der orthostatischen Kreislaufstörungen. Arch. Kreislaufforschg. **25**, 101 (1957). — 224. Polessar, M. J. und E. Rapaport, Some theoretical aspects of quantification of mitral valve regurgitation by the indicator-dilution method. Circulation Res. **9**, 639 (1961). — 225. Proudfit, W. L., F. A. Tapia, L. J. McCormack und Effler, D. B. Rupture of the ventricalur myocardium and perforation of the interventricular septum complicating acute myocardial infarction. Circulation **20**, 128 (1959). — 226. Quiroz, A. C., A. C. DeGraff und A. L. Hyman, Dye dilution curves recorded from the right site of the heart: application in congenital intracardiac shunts. Santo Thomas J. med. **15**, 173 (1961). — 227. Ranke, O. F., Physiologie des Zentralnervensystems vom Standpunkt der Regelungslehre. Herausggb. v. Keidel, W. D. (München-Berlin 1960). — 228. Reale, A., D', S. Intino, P. A. Gioffre, C. Colella, M. Gentile und B. Marino, La commissurotomia mitralica. Risultati a distanza in 400 casi. Collane Mediche Inam (1961). — 229. Reindell, H., E. Schildge, H. Klepzig und H. W. Kirchhoff, Kreislaufregulation (Stuttgart 1955). — 230. Resnikov, L., The value of dye dilution curves in the diagnosis of intracardiac hsunts. Brit. Heart J. **24**, 549 (1962). — 231. Richter, H. S., Mitral valve area: measurement soon after catheterization. Report of a case. Circulation **28**, 451 (1963). — 232. Robb, G. P. und S. Weiss, A method for the measurement of the velocity of the pulmonary and peripheral venous blood flow in man. Amer. Heart J. **8**, 650 (1933). — 233. Russel, J. L., D. E. Donald, R. N. Moersch und H. W. Marshall, Localization and quantitation of left-to-right shunts via experimental cardiac defects. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **33**, 553 (1958). — 234. Sancetta, S. M., R. P. Mueller und D. G. Gillespje, Praeoperative, six-week and twelve-month postoperative hemodynamic studies in patients undergoing mitral commissurotomie. J. Lab. Clin. Med. **42**, 945 (1953). — 235. Scannell, J. G., J. F. Burke, F. Saidi und J. D. Turner, Five-year follow-up study of closed mitral valvulotomy. J. Thorac, Cardiovasc. Surg. **40**, 723 (1960). — 236. Scannell, J. G., A. E.

Baue und H. C. Urschel, Re-operation for failed mitral valvulotomy. Ann. Surg. **158**, 883 (1963). — 237. Scharf, R., Synchrone Bestimmung zweier Kreislaufzeiten als Funktionsprobe und ihre gutachtliche Bedeutung. Dtsch. Gesundheitswesen **6**, 1443 (1951). — 238. Scheinberg, P., E. E. Donnis, R. L. Bobertson und E. A. Stead, The relation between arterial pressure and blood flow in the foot. Amer. Heart J. **35**, 409 (1948). — 239. Schmid, J., Hämodynamik und Elektrokardiogramm (München-Berlin 1961). — 240. Seldinger, S. I., Catheter replacement by needle in percutaneous arteriography: new technique. Acta radiol. **39**, 368 (1953). — 241. Selzer, A., J. E. Bleckley, J. J. Morgan und F. L. Gerbode, Effect of mitral valve operation on atrial fibrillation. Circulation **26**, 783 (1962). — 242. Sharpey-Shafer, E. P., Syncope. Brit. med. J. **1956**/I, 506. — 243. Sharpey-Schafer, E. P., Mechanism of acute hypotension from fear or nausea. Brit. med. J. **1958**/I, 878. — 244. Short, D. und P. L. Brunnen, The case for ignoring symptoms in assessing the soverity of mitral stenosis. 42th Ann. Gen. Meet. Brit. Card. Soc. 1963. — 245. Sinclair, J. D., Ch. P. Newcombe, D. E. Donald und E. H. Wood, Experimental Analysis of an atrial sympling technic. for quantitating mitral regurgitation. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **35**, 700 (1960). — 246. Slikke van der, L. B., W. G. Zijlstra, K. K. Bossina, J. Njeveen und G. A. Mook, Het onderzoek van de bloedsomloop met behulp van kleurstofinjectie en reflectiemeting. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **37**, 1789 (1958). — 247. Spang, K., Rhythmusstörungen des Herzens. (Stuttgart 1957). — 248. Spjer, L., W. Wright und L. Saylor, A new method for determining the circulation time throughout the vascular system. Amer. Heart J. **12**, 511 (1936). — 249. Spitzer, W., Die Blutströmungsgeschwindigkeit in normaler und gestörter Schwangerschaft. Beitrag zur Funktionsprüfung des Herzens in der Schwangerschaft. Arch. Gynäkol. **154**, 449 (1932). — 250. Stanojevic, L. und B. Djordjevic, Sur la détermination du temps de circulation par la lobéline. C. r. Soc. Biol. Paris **127**, 1363 (1938). — 251. Stein, E., J. G. Schlitter und P. Schölmerich, Der Blutdruck im kleinen Kreislauf bei operativer Klappensprengung von Mitralstenosen. Thoraxchir. **3**, 487 (1956). — 252. Stein, E., P. Schölmerich und L. Buchholz, Klinische Ergebnisse bei der operativen Klappensprengung bei Mitralstenose. Dtsch. med. Wschr. **89**, 201 (1964). — 253. Stewart, G. N., Researches on the circulation time in organs and on the influences which affect it. I. Preliminary paper. II. The time of the lesser circulation. III. The circulation time in thyreoid gland, and the effect of section and stimulation of nerves upon it. J. Physiol. **15**, 1 (1893). — 254.a Stewart, G. N., Researches on the circulation time and on the influences which affect it. IV. The output of the heart. J. Physiol. **22**, 159 (1897). — 254.b Stewart, G. N., The pulmonary circulation timo, quantity of blood in the lungs and output of heart. Amer. J. Physiol. **58**, 20 (1921). — 255. Swan, H. J. C. und E. H. Wood, Localization of left-to-rigth shunts. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **32**, 486 (1957). — 256. Swan, H. J. C. und E. H. Wood, Anomalous connection of the pulmonary and systemic veins. Proc. Staff, Meet, Mayo Clinic **32**, 496 (1957). — 257. Swan, H. J. C., P. S. Hetzel, H. B. Burchell und E. H. Wood, Relative contribution of blood from each lung to the left-to-right shunt in atrial septal defect: demonstration by indicator-dilution technics. Circulation **14**, 200 (1956). — 258. Tayler, S. H. und J. M. Thorf, Properties and biological behaviour of coomassie blue. Brit. Heart J. **21**, 492 (1959). — 259. Taylor, S. H. und J. P. Shillingpord, Clinical applications of coomassie blue. Brit. Heart J. **21**, 497 (1959). — 260. Teplow, I. T. und W. G. Schor, Die Bestimmung der Kreislaufzeiten mit Lobelin. Ter. Arch. (Russl.) **13**, 57 (1935). cit. nach Masbernard, A. und A. Camelin, Die Bestimmung der Kreislaufzeit mit Lobelin. Klin. Wschr. **31**, 455 (1953). — 261. Thorburn, G. D., P. I. Korner und J. Stephens, The effect of volume dimensions and typ of flow on the dispersion of dyo in normal dye curves. Clin. Sci. **18**, 345 (1959). — 262. Tönnis, W., Kreislaufstörungen nach Hirnoperationen. Langenbecks Arch. klin. Chir. **200**, 179 (1940). — 263. Tönnis, W. und H. Bormann, Die Bedeutung der orthostatischen Kreislaufbelastungsprobe (Schellong) für die Erkennung und Behandlung gedeckter Hirnverletzungen. Klin. Wschr. **27**, 390 (1949). — 264. Valdoni, P., Risultati di 200 interventi per stenosi mitralica. Rec. Progr. Mod. **17**, 54 (1954). — 265.

Vierordt, K., Die Erscheinungen und Gesetze der Stromgeschwindigkeit des Blutes, Berlin 1862 (Frankfurt 1958). — 266. Vierordt, K., Z. Biol. **11**, 195 (1845), cit. nach 189. — 267. Vierordt, K., Z. Biol. **14**, 422 (1848), cit. nach 189. — 268. Wagner, R., Die Regulierung des Blutdrucks als Beispiel einer Regel-Einrichtung im Organismus. Naturwissenschaften **37**, 128 (1950). — 269. Wagner, R., Probleme und Beispiele biologischer Regelung. (Stuttgart 1954). — 270. Weiss, M. M. und M. M. Weiss, Five year follow-up study of men who returned to work after myocardial infarction. J. Amer. Med. Assoc. **168**, 17 (1958). — 271. Werkö, L., H. Eliasch, F. Berglund und C. Crafoord, Circulatory studies in mitral stenosis before and after commissurotomy. Ann. Surg. **135**, 290 (1952). — 272. Werkö, L., G. Biörck, C. Crafoord, H. Wulff, H. Krook und H. Eliasch, Pulmonary circulatory dynamics in mitral stenosis before and after commissurotomy. Amer. Heart J. **45**, 477 (1953). — 273. Wilcke, H., Über die experimentelle Diagnostik angeborener Herzfehler. Zbl. inn. Med. **61**, 465 (1940). — 274. Wilcken, D. E. L., Mitral valvulotomy and restonosis. Brit. Med. J. **1960**, I, 681. — 275. Wiederhelm, C. A., R. A. Bruce und G. G. John, Continous recording of oxygen saturation during catheterization. Amer. J. Med. Sci. **233**, 542 (1957). — 276. Wilburne, M., J. G. Schlichter, M. Grossmann und F. Cisneros, The use of acetylcholine in the objective determination of circulation time and the fractionation of the vascular bed transversed. Amer. J. Physiol. **150**, 504 (1947). — 277. Wilhelmsen, L., E. Varnauskas, L.-E. Carlgren, und L. Werkö, Restenosis of the mitral valve. Acta med. Scand. **171**, 403 (1962). — 278. William, J. A. und J. Fine, Measurement of blood volume with a new apparatus. New Engl. J. Med. **264**, 842 (1961). — 279. Wilson, W. S., R. G. Brandt, R. L. Judge, J. D. Morris und M. E. Clifford, An appraisal of double indicator-dilution method for the estimation of mitral regurgitation in human subjects. Circulation **23**, 64 (1961). — 280. Wilson, W. S., J. D. Morris, R. L. Brandt und E. W. Jenkins, Measurement of an aortic-pulmonary shunt by double indicator dilution curves. J. Lab. & Clin. Med. **56**, 207 (1960). — 281. Winternitz, M., J. Deutsch und Z. Brüll, Eine klinisch brauchbare Bestimmungsmethode der Blutumlaufzeit mittels Decholininjektion. Med. Klin. **27**, II 986 (1931). — 282. Wollheim, B. und K. Lange, Die Kreislaufzeiten und ihre Beziehungen zu anderen Kreislaufgrößen. Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **43**, 134 (1931). — 283. Wollheim, E. und W. Schneider, Zur Bestimmung der Kreislaufzeit. Erfahrungen mit einer neuen objektiven Methode nach K. Lange. Dtsch. med. Wschr. **85**, 1003 (1960). — 284. Wood, E. H. und J. E. Gerach, Photoelectric determination of arterial oxygen saturation in man. J. Lab. clin. Med. **34**, 387 (1949). — 285. Wood, E. H., H. J. C. Swan und H. W. Marshall, Technic and diagnostic applications of dilution curves recorded simultaneously from the right side of the heart und from the arterial circulation. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic **33**, 536 (1958). — 286. Wood, E. H., Diagnostic applications of indicator-dilution technics in congenital heart disease. Circulation Res. **10** (II), 531 (1962). — 287. Wood, E. H., Use of indicator-dilution technics. In: Congenital heart disease. Herausggb. von Bass, A. D. und Moe, G. K. Symp. Amer. Assoc. Advanc. Sci. (Washington 1958). — 288. Wood, P., An appreciation of mitral stenosis. Part I: clinical features. Brit. Med. J. **1**, 1051 (1954). — 289. Wood, P., An appreciation of mitral stenosis. Part II: investigations and results. Brit. Med. J. **1954**/I, 1113. — 290. Woolf, C. R., W. Paul und R. W. Gunton, The diagnostic use of an ear oximeter in congenital heart disease. Brit. Heart J. **20**, 311 (1958). — 291. Wright, J. L. und E. H. Wood, Localization of valvular regurgitation. Proc. Staff. Meet Mayo Clinic **32**, 491 (1957). — 292. Wülser, U., Über Kreislaufmessungen bei Normalen mit der Farbstoffmethode. Z. Kreislaufforschg. **51**, 1079 (1962). — 293. Wulff, H. B., G. Biörck, N. P. Bergh, H. Krook, O. Axen und O. Lundskog, Studies in mitral stenosis. I. Results of one years's series of surgically treated cases. Acta med. Scand. **144**, 274 (1952). — 294. Yu, P. N., J. K. Finlayson und M. N. Luria, Indicator dilution curves during methoxamin infusion in patients with mitral valvular disease. Circulation Res. **9**, 319 (1961). — 295. Zapfe, H. und M. Nehlis, Über den Verlauf konservativ behandelter Mitralstenosen. Ärztl. Wschr. **14**, 479 (1959). — 296. Zijlstra, W. G., Determination of the oxygen saturation of human blood samples by

Transmission and by reflection photometric techniques. Arch. Chir. Neerl. **5**, 300 (1953). — 297. Zijlstra, W. G., Photoelektrische Bestimmung und fortlaufende Beobachtung der Blutsauerstoffsättigung unter Benutzung reflektierten Lichtes. Anaesthesist **3**, 254 (1954). — 298. Zijlstra, W. G., G. A. Mook, R. A. R. Elders und E. Onderstal, Simultaneous use of reflection and transmission oximetry. A comparison of the two techniques. Acta med. Scand. **160**, I, 7 (1958). — 299. Zijlstra, W. G., P. A. E. Drent, F. Ten Hoor, J. H. Keijer, und Sj. A. Koopal, Use of patent blue V for dye dilution curves. Acta Physiol. Pharmacol., Neerlandica **10**, 296 (1962). — 300. Zijlstra, W. G. und G. A. Mook, Medical reflection photometry. Van Gorcums (Assen 1962)

Anschrift des Verfassers:
Priv. Doz. Dr. K. Bachmann, Medizinische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg,
8250 Erlangen, Krankenhausstr. 12